DARSTELLUNG UND SYSTEMATISCHE CHARAKTERISIERUNG VON POLYHYDROXYAURONEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von

KLAUS GÖRLITZER

aus Guben

BERLIN 1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546510_0024

DARSTELLUNG UND SYSTEMATISCHE CHARAKTERISIERUNG VON POLYHYDROXYAURONEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von

KLAUS GÖRLITZER

aus Guben

BERLIN 1968

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Schenck

Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. Hänsel

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Von der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Freien Universität als Dissertation angenommen am 14. Februar 1968.

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 5. 68

Tag der Promotion: 25. JULI 1968

J U T T A K R E I K E N B O M

in Dankbarkeit gewidmet

Die vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin auf Anregung und unter Leitung von Prof. Dr. G. Schenck angefertigt.

Meinem hochverehrten akademischen Lehrer, Herrn Prof. Dr. Gerhard Schenck, möchte ich für die Förderung und das stetige Interesse, das er an dem Fortgang der Arbeit nahm, herzlich danken.

Herrn Dr. Manfred Huke gilt mein besonderer Dank für seine großzügige Unterstützung, seine wertvollen Ratschläge und die Anleitung.

Herrn Dr. L. Pallos, Budapest, sowie Herrn Prof. Dr. R. Hänsel, Frau Dr. L. Langhammer und Herrn Dr. H. Rimpler vom Pharmakognostischen Institut der Freien Universität Berlin bin ich für präparative Hinweise und die Mitteilung ihrer Erfahrungen zu Dank verbunden.

Für die Unterstützung bei der Diskussion der NMR-Spektren danke ich Herrn Dr. K. Rehse.

THEORETISCHER TEIL

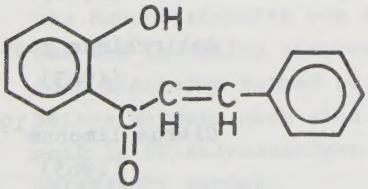
I N H A L T :

		Seite
1.	Einleitung und Problemstellung	1
2.	Darstellung von Polyhydroxy-phenacylhalogeniden (= Polyhydroxy-α-halogen-acetophenone) mit obligater o-Substitution	4
3.	Darstellung von Hydroxy-cumaranonen-(3)	25
4.	Analytik von Hydroxy-cumaranonen-(3)	25
5.	Darstellung von Polyhydroxy-auronen	43
6.	Analytik von Polyhydroxy-auronen	46
7.	Umsetzung von Auronen mit alkalischem Wasserstoffperoxid	102
8.	Thioindoxyl: Darstellung und optische Eigenschaften	106
9.	Darstellung von 2-Benzyliden-thionaphthanonen-(3) ("Thioauronen")	111
10.	Analytik von "Thioauronen"	112
11.	Zusammenfassung	122
12.	Experimenteller Teil:	
	Inhaltsverzeichnis	126
	Beschreibung der Versuche	128

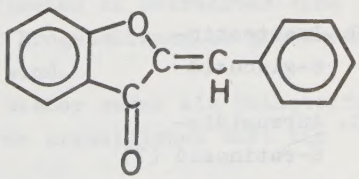
1. Einleitung und Problemstellung

1.1. Zu den Flavonoiden, die neben den Carotinoiden den meisten in der Natur vorkommenden gelben Blüten ihre Farbe verleihen, zählt man auch die Gruppe der sogenannten Anthochlor-Pigmente [1,2,3]. Diese besitzen die spezifische Eigenschaft, ihre Farbe bei Einwirkung von Ammoniakdämpfen - der Ammoniakgehalt des Zigarettenrauchs reicht bereits aus! - von goldgelb (orange) nach orangerot (rot) zu ändern.
70 Jahre nach der Entdeckung der Anthochlor-Reaktion kam Geissman auf Grund der bisherigen und eigener Untersuchungen [4,5,6,7] zu der Auffassung, alle Anthochlor-Pigmente müßten als charakteristische Eigenschaft die Polyhydroxychalkon-Struktur aufweisen.
Die Annahme erwies sich als falsch:
1943 isolierte Geissman [8] ein neuartiges Anthochlor-Pigment, welches die typischen Merkmale eines Polyhydroxy-2-benzylidencumaranon-(3) zeigte und dessen Struktur er später durch Synthese [9] beweisen konnte.
In den vergangenen 25 Jahren wurden insgesamt 6 Polyhydroxy-2-benzyliden-cumaranone-(3) und 10 Glykoside dieser Verbindungsklasse isoliert. Da die Bezeichnung "Benzylidencumaranon-(3)" unbequem war wurden auf Vorschlag von Bate-Smith und Geissman [10] alle Naturstoffe mit dieser Struktur "Aurone" genannt.

Anthochlor-Pigmente



2'-Hydroxy-benzyliden-acetophenon
Typ Chalkon



2-Benzyliden-cumaranon-(3)
Typ Auron

Der Name Auron (lat. aureus=goldgelb) wurde in Analogie zu den weniger lebhaft gelben, einen Pyronring enthaltenden Pigmenten, den Flavonen (lat. flavus=gelb) gewählt.

Tabelle I

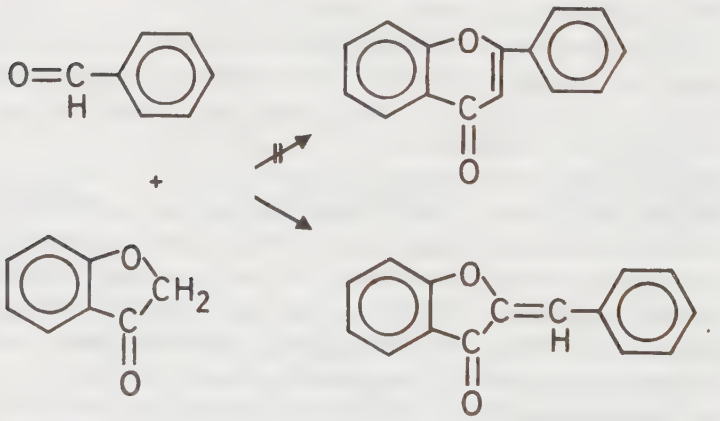
	Name	Struktur	erstmals isoliert aus: (Jahr)
1.	Leptosin und Leptosidin	Leptosidin-6-glucosid 6,3',4'-Trihydroxy-7-methoxy-auron	Coreopsis grandiflora[8] (1943)
2.	Aureusin und Aureusidin	Aureusidin-6-glucosid 4,6,3',4'-Tetrahydroxy-auron	Antirrhinum majus[11] (1950)
3.	Cernuosid	Aureusidin-4-glucosid	Oxalis cernua[12] (1952)
4.	Sulphurein und Sulphuretin	Sulphuretin-6-glucosid 6,3',4'-Trihydroxy-auron	Cosmos sulphureus[13] (1953)
5.	Palasitrin	Sulphuretin-6,3'-di-glucosid	Butea frondosa[14] (1955)
6.	Maritimein und Maritimetin	Maritimetin-6-glucosid	Coreopsis maritima[15] (1956)
7.	Rengasin	6,3',4'-Trihydroxy-4-methoxy-auron	Melanorrhea spp.[16] (1962)
8.	Bractein und Bracteatin	Bracteatin-4-glucosid 4,6,3',4',5'-Penta-hydroxy-auron	Helichrysum bracteatum[17] (1962)
9.	Bracteatin-6-glucosid		Antirrhinum majus[18] (1963)
10.	Aureusidin-6-rutinosid (?)		Citrus limonum[19] (1963)
11.	Hispidol	6,4'-Dihydroxy-auron	Soja hispida[20] (1966)

1.2. In einer Übersicht möchte ich die Struktur der bisher isolierten natürlichen Auronglykoside bzw. ihre entsprechenden Aglykone darstellen (Tabelle I).
In den Pflanzen kommen die Aurone im allgemeinen mit den ähnlich substituierten Chalkonen, häufig auch neben den analogen Flavanonen und anderen Flavonoiden vor (ein Beweis für die biogenetische Verwandtschaft). Da die Aurone noch dazu in meist sehr geringer Menge vorliegen, ist ihre Isolierung erst durch die Methoden der Chromatographie möglich geworden.

1.3. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß sich die Zahl der natürlichen Aurone wie bei allen anderen Flavonoiden noch beträchtlich erhöhen wird.
Eine systematische Synthese und analytische Charakterisierung von Polyhydroxy-auronen mit modernen Mikromethoden könnte für die Strukturaufklärung neuer natürlicher Aurone eine wertvolle Hilfe bedeuten.
Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, die in der Literatur bestehenden Lücken über Polyhydroxy-aurone zu schließen.
Mit Hilfe optischer Meßmethoden und eines chromatographischen Verfahrens sollte in Abhängigkeit der Stellung von Hydroxylsubstituenten der Einfluß auf das Auron-System studiert werden. Die Synthese-Ausgangsprodukte (Hydroxy-cumaranone-(3)) sollten in gleicher Weise charakterisiert werden.
Vom pharmakologischen Standpunkt aus sollte die Darstellung von Auronen interessant sein, da Flavonoide in einigen Fällen als Hauptwirkstoffe von Arzneipflanzen zu betrachten sind und sie in vielen anderen an der Drogenwirkung in größerem oder kleinerem Ausmaß beteiligt sind.
Meines Wissens nach sind Aurone bisher weder als Reinstoffe noch in Pflanzenauszügen auf ihren arzneilichen Wert hin untersucht worden.

2. Darstellung von Polyhydroxy-phenacylhalogeniden (= Polyhydroxy-α-halogen-acetophenone) mit obligater o-Substitution

2.1. Mit der Synthese des 2-Benzyliden-cumaranon-(3) oder Auron befaßten sich als erste Friedländer und Neudörfer [21]. Sie kondensierten das von ihnen primär dargestellte Cumaranon-(3) [21] mit Benzaldehyd und nannten das erhaltene Produkt "Flavon", dem sie die Struktur eines 2-Phenyl-chromons zuschrieben. Feuerstein und v.Kostanecki [22] wiesen jedoch nach, daß nicht "Flavon", sondern 2-Benzyliden-cumaranon-(3) dargestellt worden war.



Flavon

Auron

Cumaranon-(3)

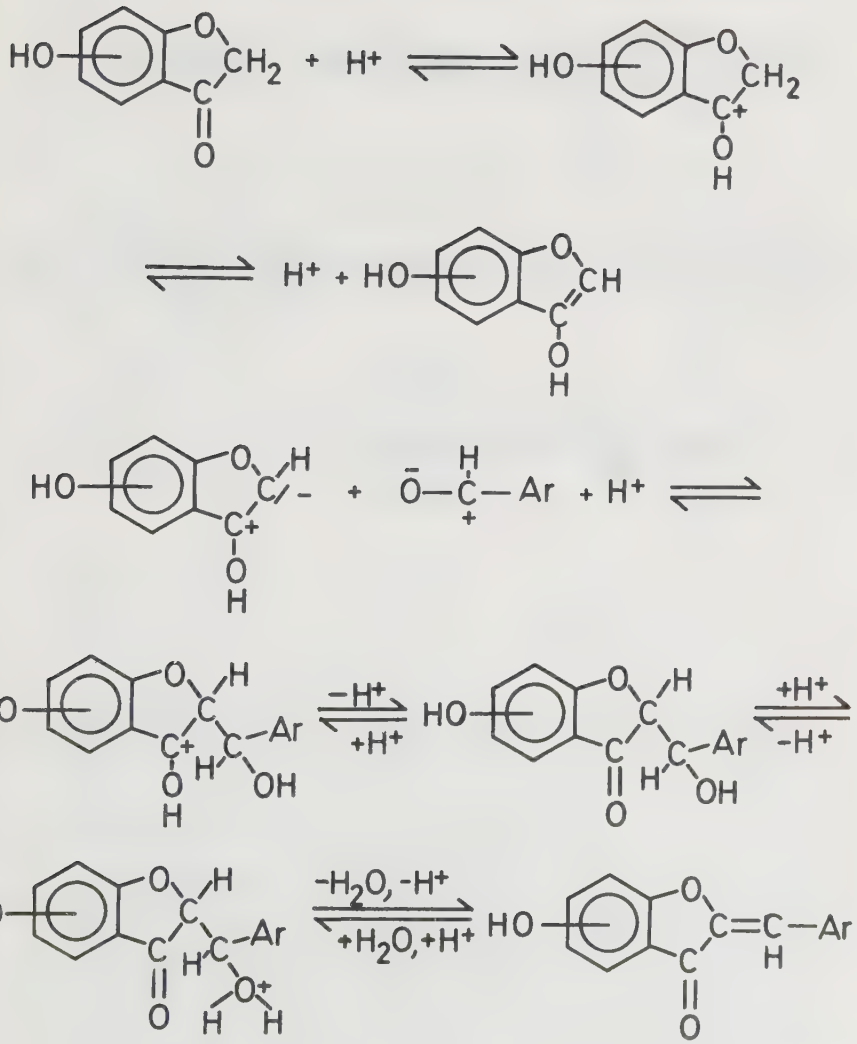
Über die Möglichkeiten zur Synthese von Auronen existiert heute eine umfangreiche Literatur [23], doch nur zwei Verfahren beanspruchen präparatives Interesse (Schema I):

1. die protonen-katalysierte Kondensation von Cumaranonen-(3) mit aromatischen Aldehyden in Eisessig, deren allgemeine Methodik Geissman [24] zeigte und
2. das Verfahren nach Farkas und Pallos [25], das mit Acetanhydrid als Kondensationsmittel arbeitet.

Letzteres Verfahren ist zugleich auf die Darstellung von Auron-Glycosiden anwendbar.

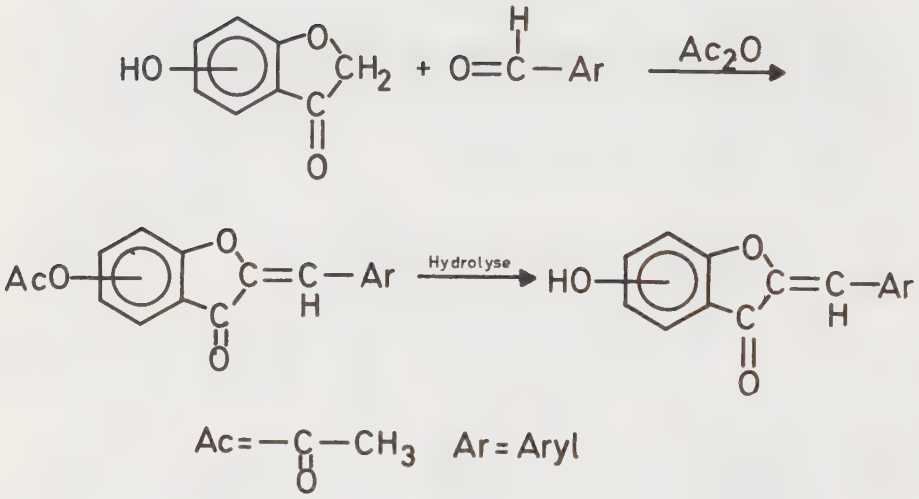
Schema I

1. Methode nach Geissman



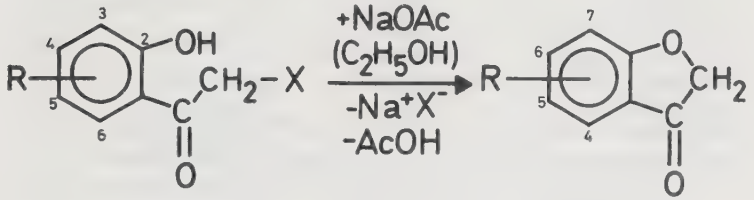
Schema I

2. Methode nach Farkas und Pallos



Für die Synthese von Polyhydroxy-auronen eignet sich besonders die zweite Methode:
Die als Synthese-Zwischenprodukte bequem isolierbaren Auronacetate geben nach Hydrolyse leicht zu reinigende Polyhydroxyaurone.
Die Methode nach Geissman ergibt zwar in einem Schritt die gewünschten Produkte, doch ist die Reinigung meist aufwendiger.

2.2. Die Darstellung der jeweiligen Hydroxy-cumaranone-(3) beansprucht daher einen wesentlichen Teil der Arbeit. Cumaranone-(3) lassen sich nach der Methode von v.Auwers [26] aus Phenacylhalogeniden darstellen, die in 2-Stellung eine Hydroxylgruppe enthalten:



R=H,OH X=Cl,Br

2-Hydroxy-phenacyl-halogenid (A)

Cumaranon-(3) (B)

2.3. Ausgangsprodukte für die Synthese von Polyhydroxyphenacylhalogeniden sind im weitesten Sinne mehrwertige Phenole. Der Übersicht wegen möchte ich hier in schematischer Form die wichtigsten Reaktionen zur Synthese von Hydroxyphenacylhalogeniden darlegen (SchemaII).

2.4. Ich begann meine Untersuchungen mit dem Ziel, Phenacylhalogenide unterschiedlichen Hydroxylierungsmusters darzustellen, um diese dann unter Halogenwasserstoffabspaltung in Hydroxy-cumaranone-(3) umzuwandeln.
Dazu wählte ich folgende Wege der Synthese (Tabelle II):

Schema II

Wege zur Synthese von Hydroxy-cumaranonen-(3)
über Polyhydroxy-phenacylhalogenide
(= Polyhydroxy-α-halogen-acetophenone)

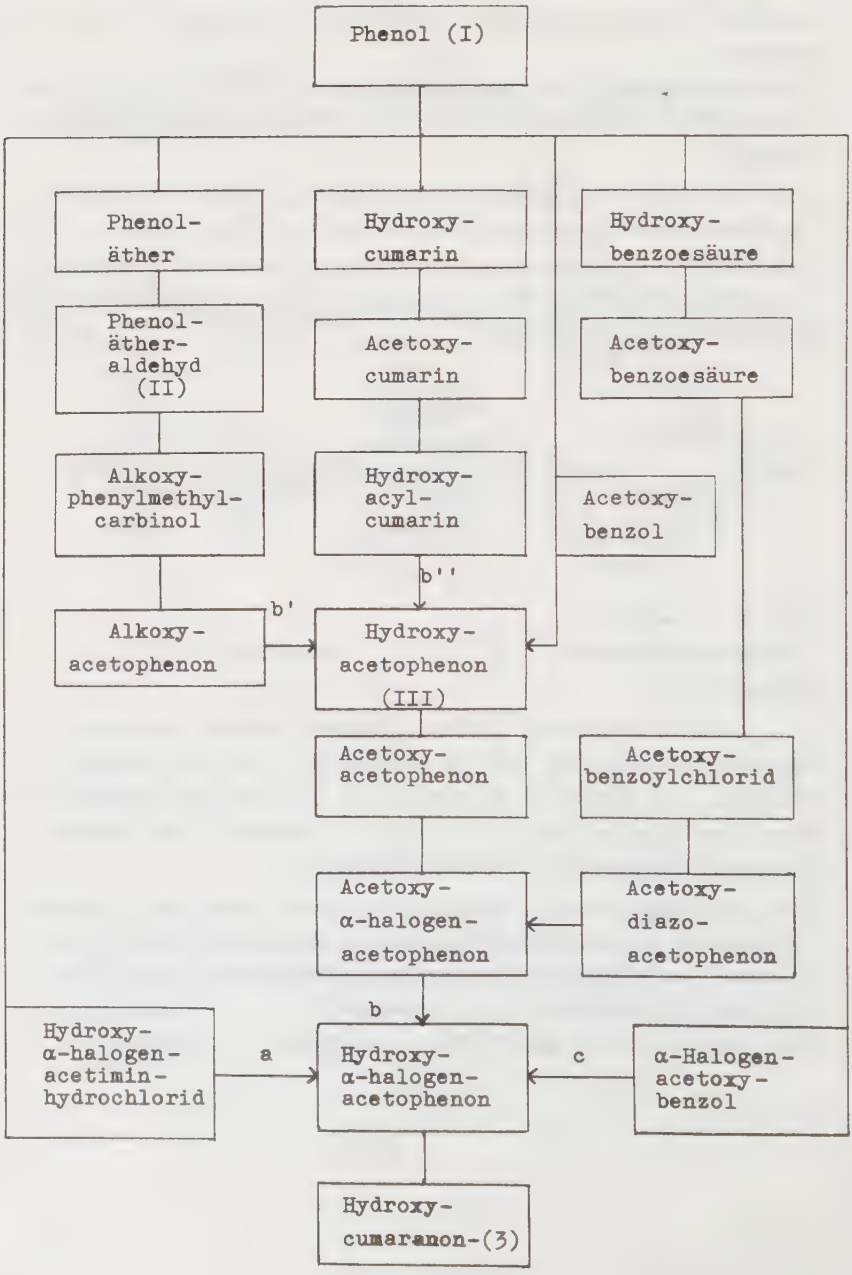
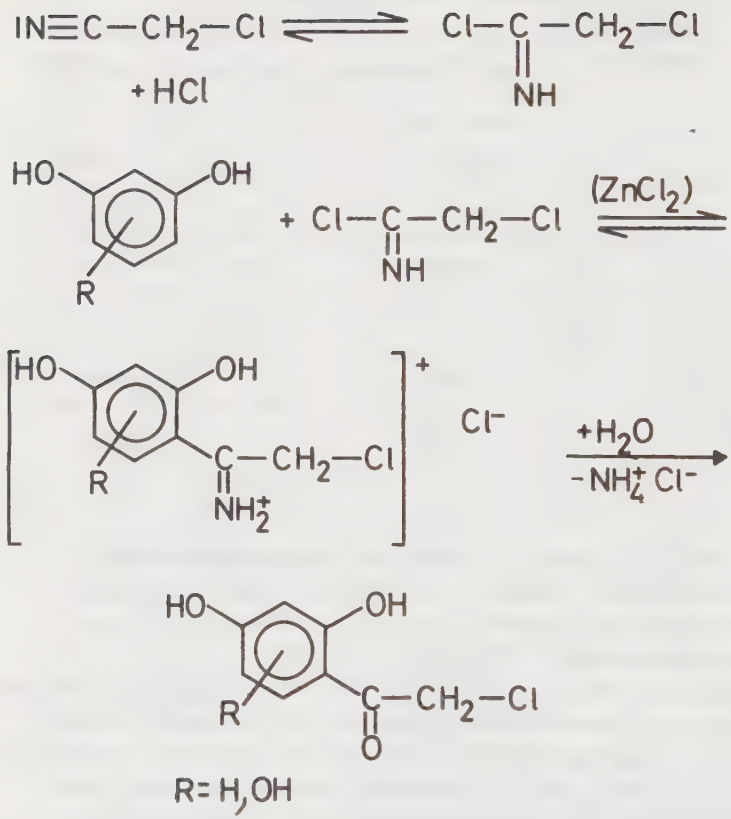


Tabelle II

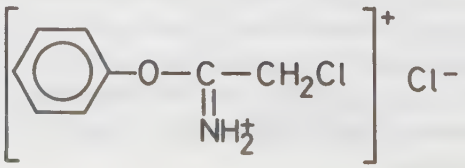
Nr.	Syntheseweg (Ausgangs-produkt)	A		B
		R=	X=	R=
1	b (III)	H	Br	H
2	b''/b (I)	6-OH	Br	4-OH
3	b (III)	5-OH	Br	5-OH
4	a (I)	4-OH	Cl	6-OH
5	b' /b (II)	3-OH	Br	7-OH
6	a (I)	4,6-OH	Cl	4,6-OH
7	a (I)	4,5-OH	Cl	5,6-OH
8	a (I)	3,4-OH	Cl	6,7-OH

2.5. Dem Syntheseweg a liegt die Ketonsynthese nach Houben-Hoesch [27] zugrunde. Als Ausgangsprodukte kommen die mehrwertigen Phenole: Resorcin, Phloroglucin und Hydroxyhydrochinon in Frage.
Resorcin und Phloroglucin sind als reine Produkte im Handel erhältlich. Hydroxyhydrochinon stellte ich nach Thiele [28] dar durch Umsetzung von Chinon mit Acetanhydrid in Gegenwart von Schwefelsäure und anschließende Hydrolyse des isolierten 1,2,4-Triacetoxy-benzols mit methanolischer Salzsäure.
Zur Darstellung der Hydroxy-phenacylchloride nach Houben-Hoesch wurden die drei genannten, gut getrockneten Phenole mit Chloracetonitril in absolutem Äther unter Einleiten wasserfreien Chlorwasserstoffs umgesetzt. Für das Gelingen der Reaktion ist der Zusatz einer aktivierenden Lewis-Säure notwendig. Es wurde wasserfreies Zinkchlorid verwendet. Da Phloroglucin allein aktiv genug ist, kann hier auf den Katalysator verzichtet werden. Die entstehenden Ketiminhydrochloride werden durch Erhitzen mit Wasser zu den Ketonen hydrolysiert.

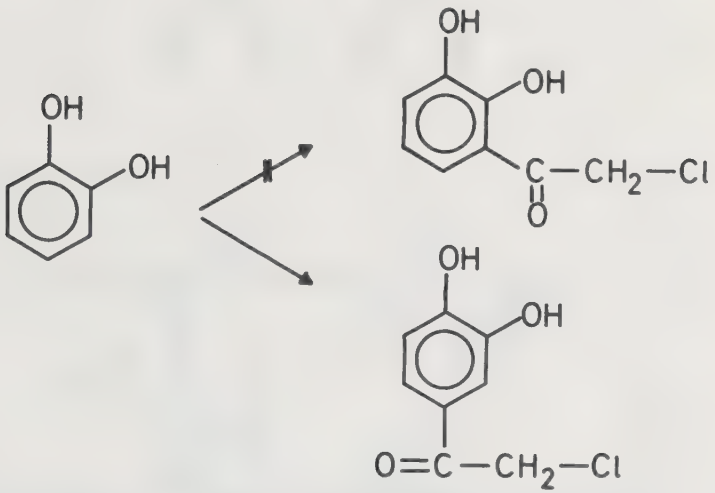


Diese elegante Ketonsynthese versagt bei einwertigen Phenolen, da diese keine Ketimine, sondern Hydrochloride der Imidoester bilden:

z.B.:

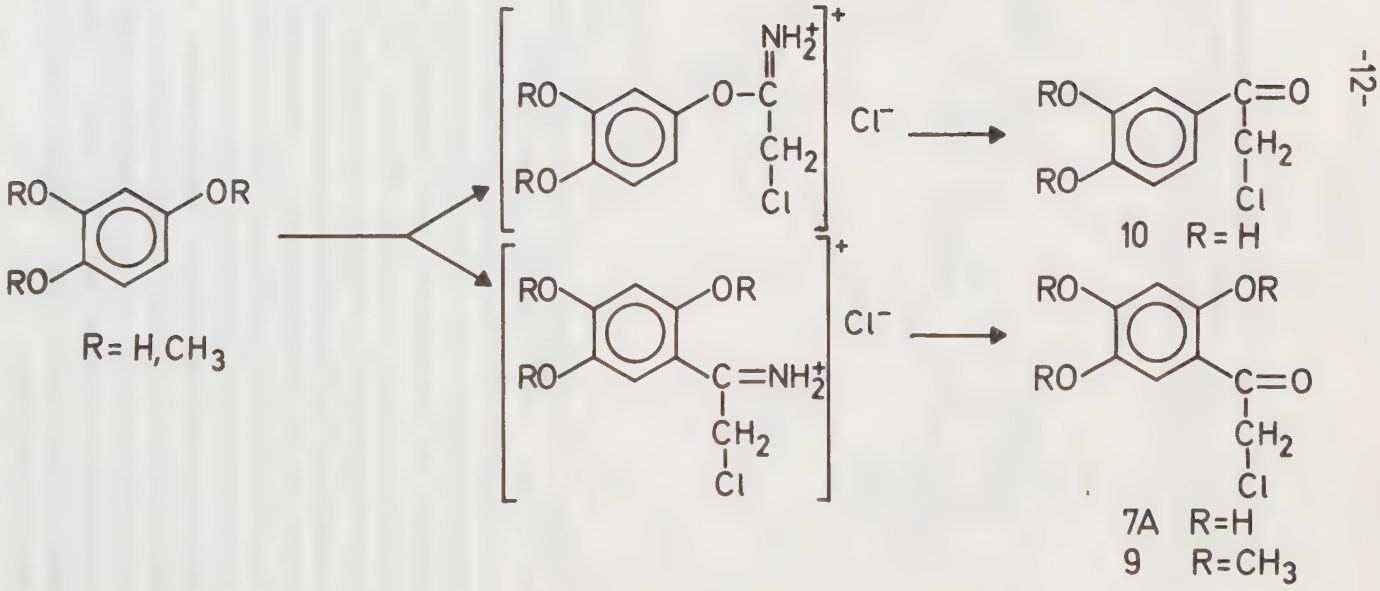


Hydrochinon reagiert wie Phenol, bei Brenzcatechin und Pyrogallol tritt der Substituent nicht an der gewünschten Stelle ein oder es treten Nebenprodukte auf.
z.B.:



Von den drei nach Weg a dargestellten Hydroxy-phenacylchloriden 4A [29] (XIV), 6A [30] (XXII) und 7A (XXIV) ist das letztere in der Literatur noch nicht beschrieben worden.
Bei der Umsetzung von Hydroxyhydrochinon nach Houben-Hoesch erhielt ich kein einheitliches Produkt.
Aus dem - nach Hydrolyse des Ketimins - isolierten rohen Keton 7A ließ sich zwar in 40%iger Ausbeute das 5,6-Dihydroxy-cumaranon-(3), 7B, darstellen, andererseits konnte ich aus einem Teil des Rohproduktes nach Extraktion mit Benzol und Umkristallisieren aus Wasser farblose Kristalle isolieren, deren optische Eigenschaften sich deutlich von denen anderer Hydroxy-phenacylhalogenide unterschieden. (vgl. Tabelle III)
So zeigte das UV-Absorptionsspektrum nur ein Maximum bei 282 nm. Im IR-Spektrum lag die Carbonyl-Valenzschwingung bei einer Frequenz von 1765 cm^{-1} und damit für ein Keton zu weit im Kurzwelligen, da in diesem Bereich eigentlich nur Ester-Carbonyle absorbieren.
Die Analyse bestätigte die Summenformel $C_8H_7ClO_4$ in eindeuti-

Schema III



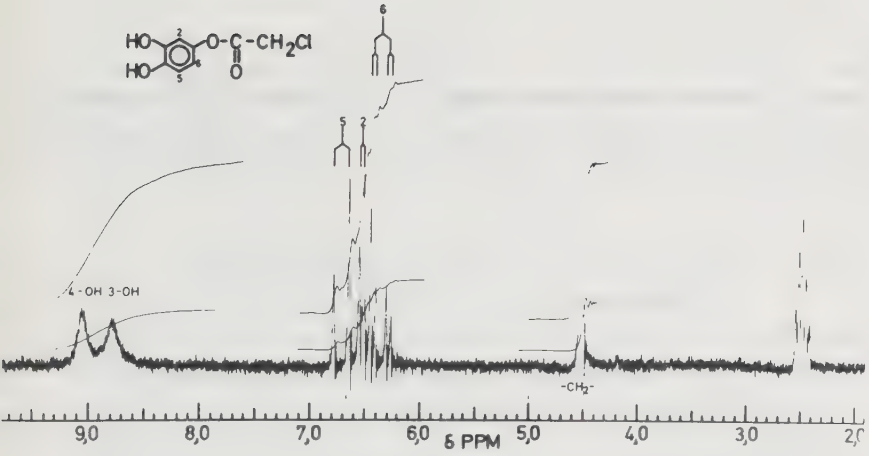


Abb. 1 NMR-Spektrum von α-Chlor-acetoxy-3,4-dihydroxy-benzol, 10 , in DMSO d_6 .

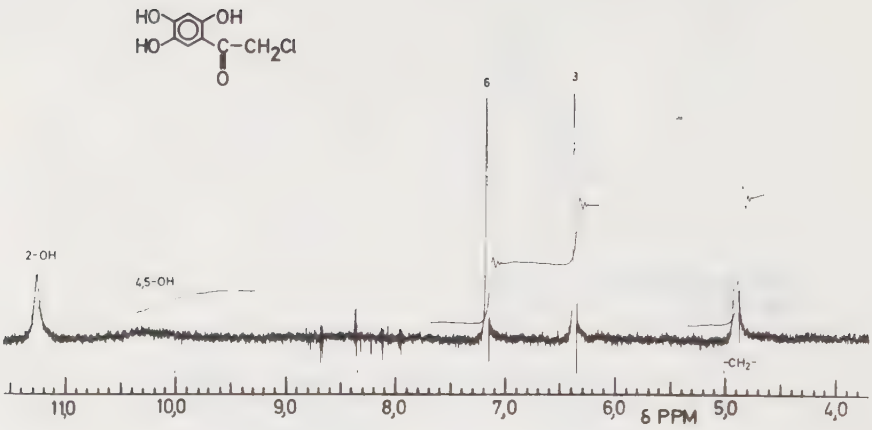
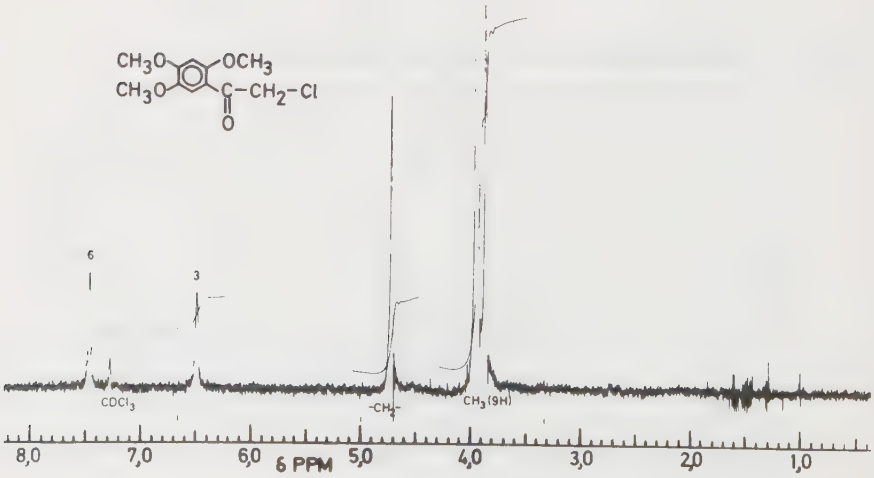


Abb. 2 NMR-Spektrum von 2,4,5-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon, 7A , in DMSO d_6 .

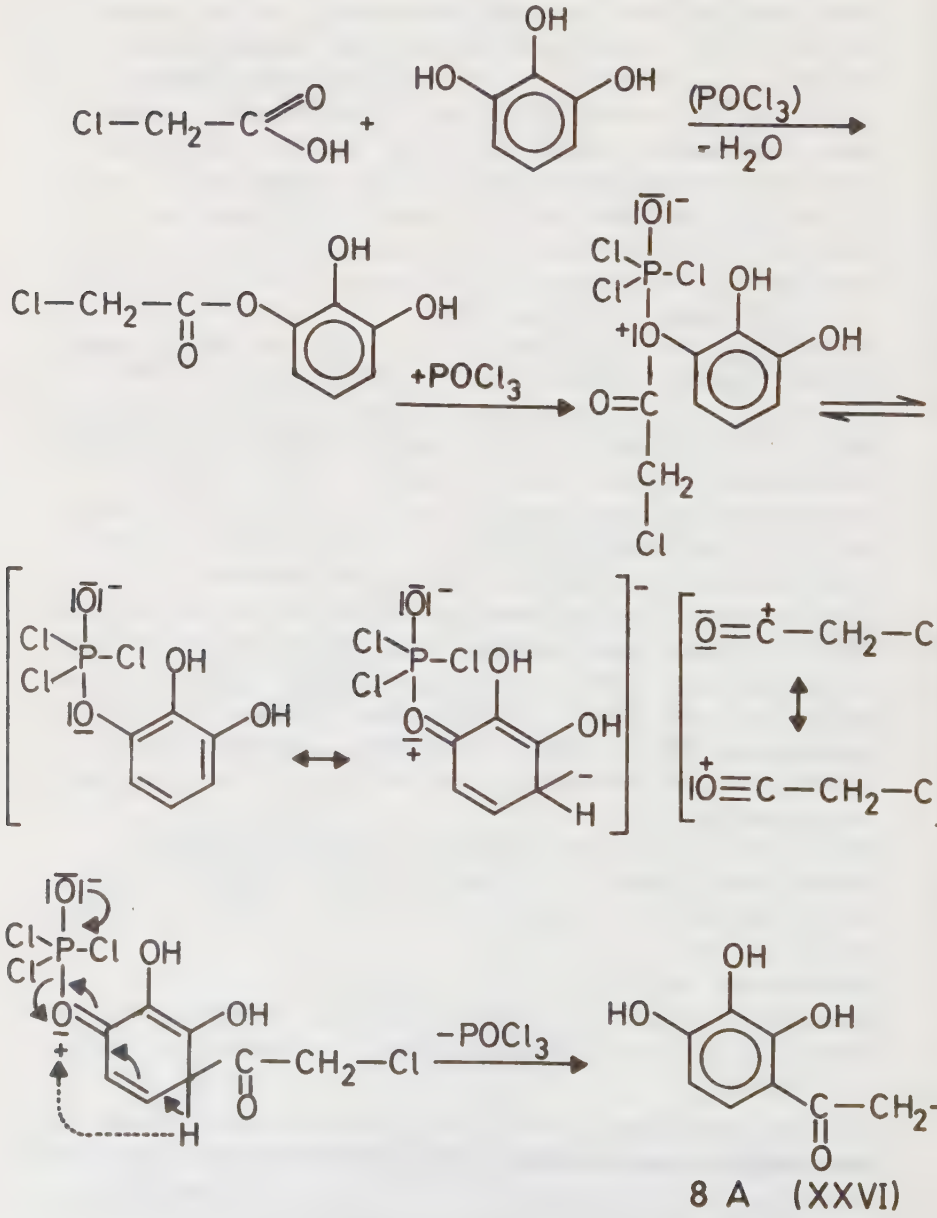
Abb. 3 NMR-Spektrum von 2,4,5-Trimethoxy-α-chlor-acetophenon, 9 , in $CDCl_3$.



ger Weise. Die Substanz gab mit Eisen-III-chlorid eine positive Reaktion: eine intensive Grünfärbung, die auf Zusatz von wenig Alkali oder Natriumacetat nach rotviolett umschlägt: dies Verhalten ist für o-Dihydroxy-Gruppen charakteristisch. Zum Vergleich stellte ich die ebenfalls unbekannte Trimethoxy-Verbindung 9 (XXV) aus 1,2,4-Trimethoxybenzol und Chloracetonitril nach a dar: Maxima bei 271 und 330 nm im UV-Spektrum und eine Keton-Carbonylbande bei 1668 cm^{-1} im IR-Spektrum. Daraus folgt, daß sich Hydroxyhydrochinon in einer Nebenreaktion wie ein einwertiges Phenol (s.o.) verhalten muß (Schema III).
Den endgültigen Strukturbeweis für 10 gibt das NMR-Spektrum (in DMSO d_6) : δ (ppm)
aromatische Protonen : 2-Proton : d 6,55 (J=2,5), 5-Proton : d 6,73 (J=8,5), 6-Proton : dd (J=2,5) : $-CH_2-$: s 4,54 (2H); phenolische Protonen : 3-OH : s 8,80 ; 4-OH : s 9,08.
In Verbindung mit dem Ergebnis der Eisen-III-chlorid erhält man für 10 die Struktur eines:
α-Chlor-acetoxy-3,4-dihydroxy-benzol, 10 (XXIV a).
2,4,5-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon konnte ich aus dem Rohprodukt 7A nach Hydrolyse des Nebenproduktes 10 durch Erhitzen mit Salzsäure rein isolieren. Ich erhielt goldbronzene Nadeln vom Schmp. 182°, die mit Eisen-III-chlorid eine schwarzgrüne Färbung gaben. Den endgültigen Strukturbeweis für 7A gibt das NMR-Spektrum und der Vergleich mit den Kernresonanzen von 9.
NMR-Spektrum von 7A (in DMSO d_6) : δ (ppm)
aromatische Protonen : 3-Proton : s 6,36, 6-Proton : s 7,16; $-CH_2-$: s 4,90 (2H) ; phenolische Protonen : 2-OH : s 11,25, 4,5-OH : 10,0.
NMR-Spektrum von 9 (in $CDCl_3$) : δ (ppm)
aromatische Protonen : 3-Proton : s 6,50 , 6-Proton : s 7,47; $-CH_2-$: s 4,73 (2H) ; Methyl-Protonen : d Zentrum bei 3,92 (9H).

2.6. Der Syntheseweg c stellt die Fries'sche Verschiebung dar. Ich benutzte diese Methode zur Darstellung von 2,3,4-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon [33,34], in dem ich Pyrogallol, Monochloressigsäure und Phosphoroxychlorid bei 60-70° zu-

Synthese des 2,3,4-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon



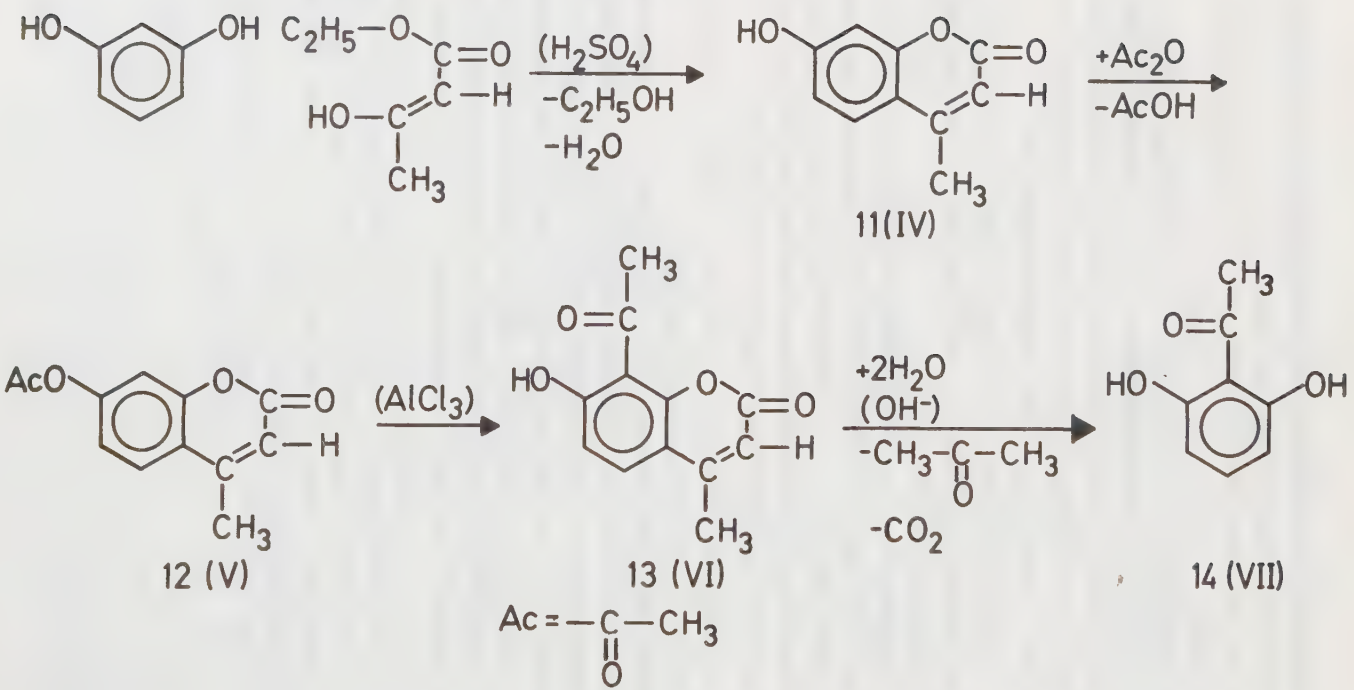
8 A (XXVI)

sammenschmolz und anschließend den gebildeten Lewis-Säure-Komplex mit Wasser hydrolysierte.
Der Reaktionsmechanismus läßt sich auf folgende Weise beschreiben:
Der primär gebildete Monoester: 2,3-Dihydroxy-α-chloracetoxybenzol (Phosphoroxychlorid als wasserentziehendes Mittel) lagert sich in Gegenwart eines Katalysators nach Friedel-Crafts unter intramolekularer Acyl-Wanderung bei niederer Temperatur in das p-Hydroxyketon um.

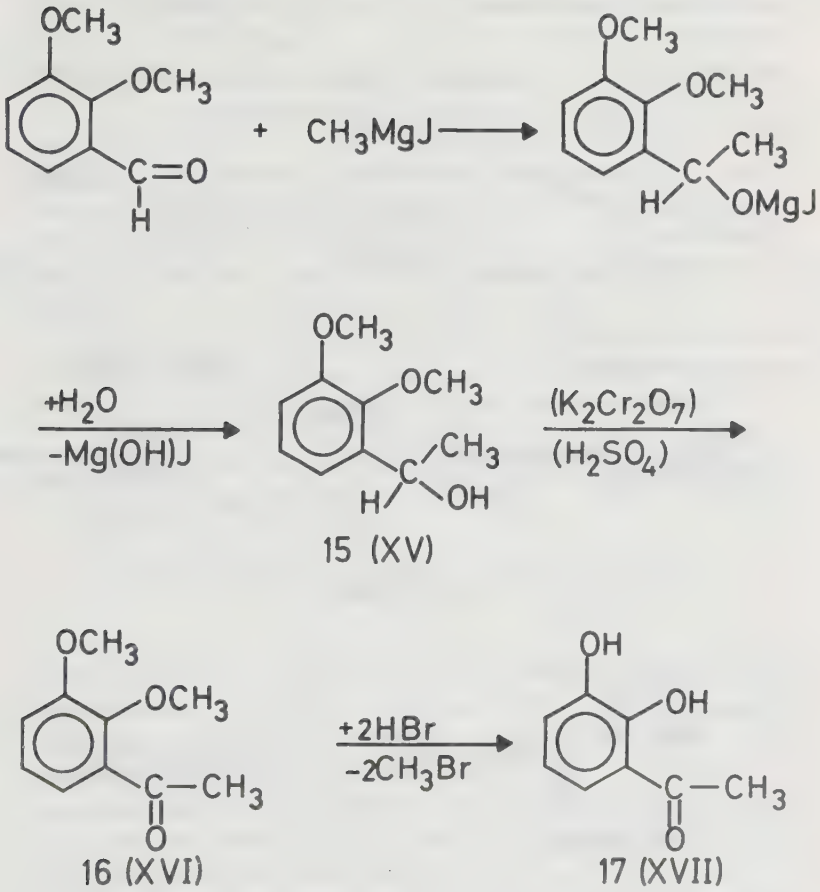
2.7. Zur Darstellung der Polyhydroxy-phenacylhalogenide 1A,2A,3A und 5A wählte ich das Verfahren b, das von Hydroxyacetophenonen ausgeht.
Zur Synthese von 1A und 3A verwendete ich im Handel erhältliches o-Hydroxy-acetophenon bzw. 2,5-Dihydroxy-acetophenon (Chinacetophenon). 2,6-Dihydroxy-acetophenon wurde nach b'' aus Resorcin, 2,3-Dihydroxy-acetophenon nach b' aus dem Handelsprodukt 2,3-Dimethoxy-benzaldehyd dargestellt.

2.7.1. Dem Syntheseweg b'' liegt das folgende, von Russell [35] beschriebene Reaktionsschema zugrunde.
Ich kondensierte Resorcin mit Acetessigester in konzentrierter Schwefelsäure und erhielt nach Gießen auf Eis 4-Methyl-7-hydroxy-cumarin (β-Methylumbelliferon). Durch Erhitzen mit Acetanhydrid stellte ich aus 11 (IV) die 7-Acetoxy-Verbindung 12 (V) dar, die unter Einwirkung von Aluminiumchlorid bei 170° zum o-Keton: 4-Methyl-7-hydroxy-8-acyl-cumarin umgelagert wurde (Fries'sche Verschiebung, s. 2.6.). Die nach Zersetzung des Reaktionskomplexes mit verdünnter Salzsäure isolierte Verbindung 13 (VI) wurde unter Stickstoffatmosphäre mit heißer Natronlauge hydrolysiert. Nach dem Neutralisieren mit verdünnter Schwefelsäure erhielt ich in guter Ausbeute das 2,6-Dihydroxy-acetophenon 14 (VII).

Synthese von 2,6-Dihydroxy-acetophenon



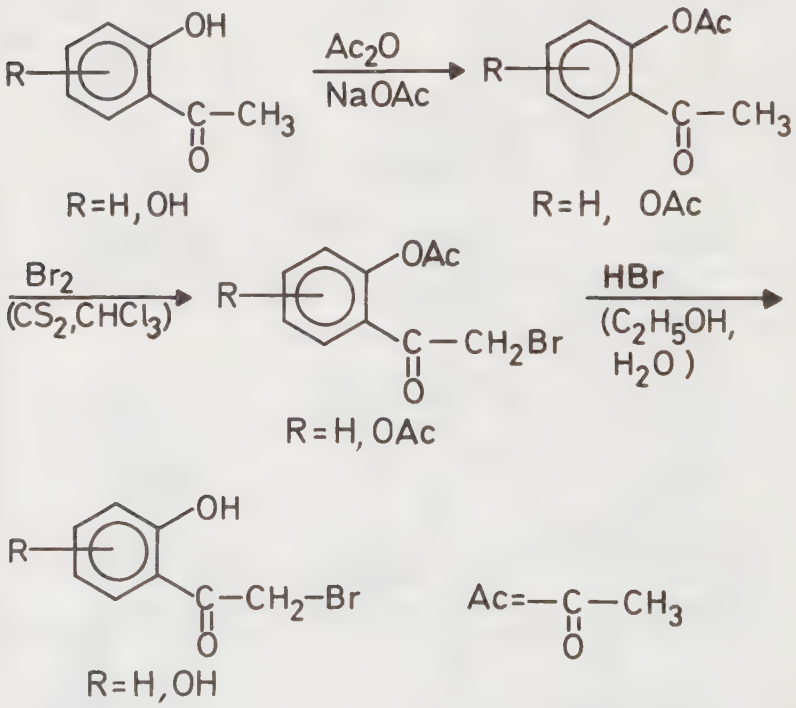
2.7.2. Die Synthese b' erfolgt über die Reaktionsstufen:



Aus Methyljodid und Magnesium wurde eine Grignard-Lösung dargestellt und diese mit 2,3-Dimethoxybenzaldehyd umgesetzt. Die gebildete Komplex-Verbindung wurde nach Zugabe von Eis zersetzt und das entstandene 2,3-Dimethoxy-phenylmethyl-carbinol [36], 15 (X^V), als Öl isoliert. Durch Oxydation von 15 (XV) mit Dichromat-Schwefelsäure erhält man das wasserdampfflüchtige Keton: 2,3-Dimethoxy-acetophenon 16 (XVI). Beim Erhitzen von 16 (XVI) mit Bromwasserstoff/Eisessig

tritt Entmethylierung ein; nach Eingießen des Reaktionsgemiches in Wasser und Extraktion mit Äther verbleibt als Destillationsrückstand 2,3-Dihydroxy-acetophenon [37] 17 (XVII).

2.7.3. Auf dem Syntheseweg b erhält man nach folgendem Reaktionsschema Polyhydroxy-phenacylhalogenide:



Dieser Reaktionsweg wurde erstmals von Shriner und Witte [38] bei der Synthese des 4-Hydroxy-cumaranon-(3) via 2,6-Dihydroxy-α-brom-acetophenon beschritten.

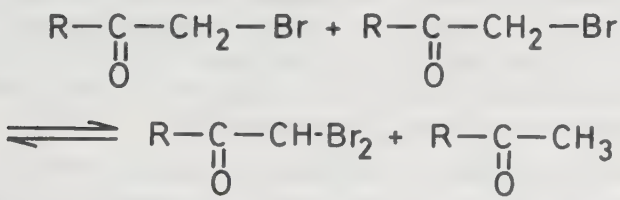
Nach vollständiger Acetylierung des jeweiligen Hydroxyacetophenons durch Erhitzen mit Acetanhydrid (und wasserfreien Natriumacetats)=18 werden unter Einwirkung von Brom α-Monobrom-acetoxy-acetophenone=19 gebildet.

Die Wahl des Lösungsmittels spielt eine entscheidende Rolle: Polare Lösungsmittel, z.B. Eisessig, begünstigen die Bildung

von α,α-Dibrom-Substitutionsprodukten. Zur Darstellung von α-Monobrom-Derivaten eignen sich unpolare Lösungsmittel wie Schwefelkohlenstoff und - wenn dessen Lösungsvermögen zu gering ist - Chloroform.

Einige Reaktionsbedingungen müssen genau eingehalten werden:

1. Um die Reaktion in Gang zu halten, muß der bei der Bromierung entstehende überschüssige Bromwasserstoff aus dem Reaktionssystem schnell entfernt werden (starkes Rühren, Erwärmen).
2. Die Zugabe von Brom muß kontinuierlich erfolgen, soll aber nicht mehr als 1 Stunde benötigen.
3. Ist alles Brom zugesetzt, so muß das Lösungsmittel schnell entfernt werden, da sonst leicht nach Art einer Disproportionierung unerwünschte α,α-Dibrom-Derivate entstehen:



Läßt man auf die isolierten Acetoxy-α-brom-acetophenone=19 Bromwasserstoff in einem stark polaren Lösungsmittel, z.B. Äthanol oder Wasser, einwirken, so entstehen durch Hydrolyse Hydroxy-α-brom-acetophenone.

Direkte Einwirkung von Brom auf Hydroxy-acetophenone führt nicht zu den gewünschten Produkten, da Kernsubstitution und oxydative Prozesse eintreten.

Als günstigste Schutzgruppe der Sauerstoff-Funktionen erwies sich der Acetyl-Rest. Die Vorteile sind:

1. Acetoxy-acetophenone kristallisieren gut und lassen sich bequem reinigen.
2. Die Acetylgruppen lassen sich nach erfolgter Bromierung wieder leicht abspalten (saure Hydrolyse). Nebenreaktionen treten nicht auf, da in unpolaren Lösungsmitteln keine Hydrolyse der Acetoxy-Verbindung durch Bromwasserstoff eintritt.

Über die Synthese-Zwischenprodukte 18 (I[21], VIII[38], XI[39],

XVIII[40]); und 19 (II[21], XII[41], XIX[42]) erhielt ich die Polyhydroxy-α-brom-acetophenone: 1A (III)[43], 2A (X)[38], 3A (XIII)[41] und 5A (XX).

Von diesen Produkten ist 5A (XX) in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

Das von mir dargestellte 1A (III) stimmt nicht mit den Angaben in der Literatur überein:

Vargha, Ramonczai und Bathory [43] stellten 2-Hydroxy-α-brom-acetophenon durch Fries'sche Verschiebung aus Phenol und Bromacetylbromid in Gegenwart von Aluminiumchlorid dar. Sie isolierten die o-Hydroxy-Verbindung aus dem o- und p-Isomeren-Gemisch durch Extraktion mit Petroläther und erhielten ein Produkt vom Schmp. 70-71°.

Bei der von mir durchgeführten Synthese (Weg b) erhielt ich eine Substanz vom Schmp. 44°. Auch durch mehrfaches Umkristallisieren aus Petroläther konnte kein höher schmelzendes Produkt erhalten werden. Die Verbrennungsanalyse ergab für C,H,Br sehr gute Werte. Da die Bildung von Nebenprodukten ausgeschlossen werden kann, halte ich die in der Literatur beschriebene Verbindung für verunreinigt.

2.8. Phenacylhalogenide sind stark schleimhautreizend und die Handhabung niedrig schmelzender Substanzen erfordert daher besondere Vorsicht. α-Chlor-acetophenon wurde im 1.Weltkrieg unter dem Decknamen "CN" als Kampfstoff verwendet (Weißkreuz-Gruppe).

Die charakteristischen Eigenschaften der dargestellten Polyhydroxy-phenacylhalogenide sind in Tabelle III zusammengestellt. Polyhydroxy-phenacylhalogenide zeigen im UV-Spektrum 2-3 Maxima, von denen eines durch Bandenüberlagerung als Inflexion (Schulter) erscheinen kann.

Die durch vollständige Methylierung der Hydroxylgruppen aufgehobene Wasserstoffbrückenbindung zwischen 2-Hydroxyl und Carbonylgruppe äußert sich in einer hypsochromen Verschiebung, deren Größe mit Ergebnissen aus der Literatur [44] gut übereinstimmt.

	λ_{max}: nm	$\Delta\lambda$: nm
2-Hydroxy-acetophenon:	327	
2-Methoxy-acetophenon:	305	22
2,4,5-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon:	355	
2,4,5-Trimethoxy-α-chlor-acetophenon:	330	25

Im IR-Spektrum können die OH-Valenzschwingungen fehlen, wenn starke Chelatbindungen vorliegen. 1A zeigt weder in Kaliumbromid noch in Chloroform eine OH-Bande.
Die Carbonylvalenzschwingungen erscheinen durch die starken vorhandenen Wasserstoffbrückenbindungen bei relativ niederen Wellenzahlen.

Tabelle III

Nr.	Eisen-III-chlorid-Reaktion	UV-Spektrum	IR-Spektrum (cm^{-1})	
		λ max (nm)	$\tilde{\nu}_{co}$:	$\tilde{\nu}_{oh}$:
1A	rotviolett	254, 328	1650	———
2A	grün	274, 350	1640	3400
3A	grün	250^{i}, 374	1652	3360
4A	rot	234,284,313^{i}	1630	3320
5A	grün	275, 355	1648	3440
6A	rot	224,289,318^{i}	1635	3380,3430
7A	grün	245,286,355	1640	3325,3475
8A	grün	241, 303	1640	3400,3500
9	———	236,271,330	1668	———

i=Inflexion

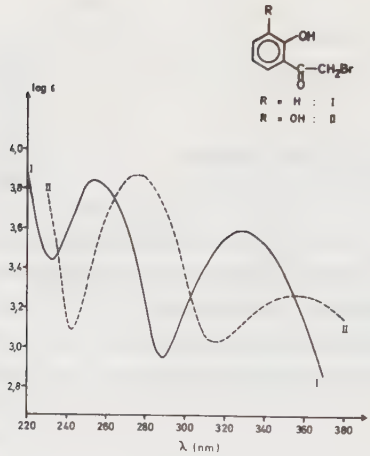


Abb. 4 UV-Spektren von 1A und 5A in Methanol .

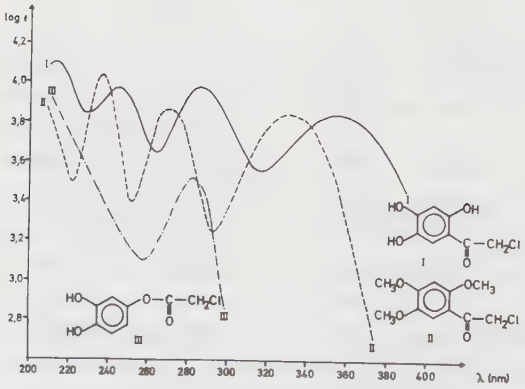


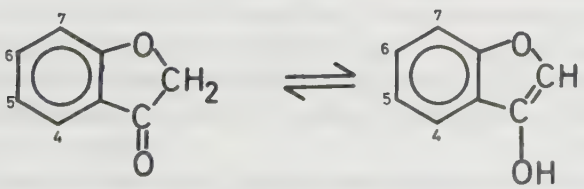
Abb. 5 UV-Spektren von 7A, 9 und 10 in Methanol .

3. Darstellung von Hydroxy-cumaranonen-(3)

Die Darstellung von Hydroxy-cumaranonen-(3) erfolgt in eleganter Weise nach v.Auwers durch Erhitzen von Polyhydroxyphenacylhalogeniden mit Natriumacetat in äthanolischer Lösung (s.2.2.), wobei unter Halogenwasserstoffabspaltung Ringschluß eintritt.
Phenacylchloride sind reaktionsträger und benötigen eine längere Umsetzungszeit als Phenacylbromide.
Einige Hydroxy-cumaranone-(3) lassen sich durch Sublimation reinigen (s.Praktischer Teil).
4-bzw. 7-Hydroxy-cumaranone-(3) sind in der Literatur als braune Kristalle beschrieben. Sublimiert man diese, so erhält man sie rein als weiße Nadeln.
Ich habe nach der Methode von v.Auwers die Cumaranone-(3) 1B-8B rein dargestellt und ihre Eigenschaften mit Hilfe moderner analytischer Methoden untersucht: der UV-, IR- und NMR-Spektroskopie, sowie der Dünnschichtchromatographie (DC).

4. Analytik von Hydroxy-cumaranonen-(3)

4.1. Das wichtigste Problem betrifft die Struktur von Hydroxy-cumaranonen-(3):
Cumaranone-(3) unterliegen, wie schon lange bekannt ist, der Keto-Enol-Tautomerie [44]:



Benzofuranon-(3) 3-Hydroxy-benzofuran

Cumaranon-(3) sollte nach seinem Verhalten gegenüber Brom

nahezu ausschließlich als Keton [44b] vorliegen.
Andererseits weist z.B. der Cumaranon-(3)-carbonsäureäthylester-(2) [45] den hohen Enolgehalt von 96% auf.
Die Kernresonanzspektroskopie erschließt die Möglichkeit zur Bestimmung des Tautomerie-Gleichgewichts, ohne daß ein direkter Eingriff in das System stattfindet. Die Lage des Gleichgewichts ist hier nur von der Art des Lösungsmittels (Polarität) sowie der Temperatur abhängig, so daß auch kinetische Untersuchungen durchgeführt werden können.
Meines Wissens sind bisher nur Cumaranon-(3) und 2-substituierte Derivate von Schönberg, Praefcke und Kohtz [46] NMR-spektroskopisch untersucht worden.
Danach liegt Cumaranon-(3) nur als Keton vor.
Ich konnte nun zeigen, daß auch alle von mir dargestellten Hydroxy-cumaranone-(3) ausschließlich Ketone darstellen.
Die Aufnahme der Spektren erfolgte in Dimethylsulfoxid (~10%ige Lösungen), Cumaranon-(3) und die 4-Hydroxy-Verbindung konnten auch in Deuterochloroform[x] - in dem diese als einzige ausreichend löslich sind - gemessen werden.
In Tabelle IV sind die chemischen Verschiebungen: δ (ppm) der einzelnen Protonen gegenüber Tetramethylsilan als innerem Standard aufgezeichnet.
Es bedeuten:
m=Multiplett; s=Singulett; d=Dublett; t=Triplett; dd=Doppeldublett. J=Kopplungskonstante (Hz)
Die Kernresonanzspektroskopie läßt aber auch eine Aussage über die Art und Stärke der Wasserstoffbrückenbindungen der Hydroxy-cumaranone-(3) zu:
1. Die Protonen von isolierten Hydroxyl-Gruppen sind so beweglich, daß sie im NMR-Spektrum nicht sichtbar werden. Der Austausch mit einem gleichartigen Proton eines zweiten Moleküls erfolgt so schnell, daß eine Fixierung unmöglich wird.
2. Da das NMR-Spektrum von 7B - welches o-Dihydroxy-Gruppen besitzt - kein Signal für phenolische Protonen aufweist, muß die H-Brückenbindung zwischen benachbarten Hydroxylen gering sein.
3. Das 7-Hydroxyl in 5B bildet mit dem Heteroatom Sauerstoff

Tabelle IV

Nr.	OH	Stellung der Protonen				
		2,2(2H)	4	5	6	7
1B	--	s 4,79	m 6,97-7,84 (4H)			
2B	4	s 4,63	s 10,58	d 6,42(J=8)	t 7,40(J=8)	d 6,52(J=8)
3B	5	s 4,70	t 7,10(J=1)	----	m 6,87	t 7,10(J=1)
4B	6	s 4,65	d 7,40(J=8)	dd 6,54(J=8, J=2)	----	s 6,45
5B	7	s 4,77	m 6,75-7,20 (3H)			s 9,96
6B	4,6	s 4,55	s 10,35(2H)	s 5,94 (2H)	s 10,35(2H)	s 5,94 (2H)
7B	5,6	s 4,60	s 6,83	----	----	s 6,52
8B	6,7	s 4,68	d 6,93(J=8)	d 6,55(J=8)	s 9,33	s 10,00
1B^{x}	---	s 4,60	m 6,90-7,64 (4H)			
2B^{x}	4	s 4,63	s 7,77	d 6,43(J=8)	t 7,40(J=8)	d 6,55(J=8)

einen Chelat-Fünfring, der sichtbar wird; das 4-Hydroxyl in 2B und 6B bildet mit der Carbonylgruppe einen stabilen Chelat-Sechsring und man beobachtet ein scharfes Signal.

4. 8B besitzt benachbarte Hydroxyl-Gruppen, zusätzlich kann das 7-Hydroxyl mit dem Heteroatom chelatisieren. Das NMR-Spektrum zeigt ein breites, flaches Signal, das 2 Protonen entspricht. Dimethylsulfoxid ist somit nicht in der Lage, die intramolekularen H-Brückenbindungen der Hydroxy-cumaranone-(3) 2B, 5B, 6B und 8B aufzuheben.

Die Lage und Schärfe der Signale phenolischer Protonen beweist, daß die Stärke der Wasserstoffbrückenbindungen in folgender Reihe abnimmt:

4-Hydroxyl-Gruppe--- Carbonyl-Gruppe = Chelat-Sechsring
7-Hydroxyl-Gruppe--- Heteroatom = Chelat-Fünfring
Benachbarte Hydroxyl-Funktionen = Chelat-Fünfring

Das 4-Hydroxyl-Signal erscheint bei tiefstem Feld.

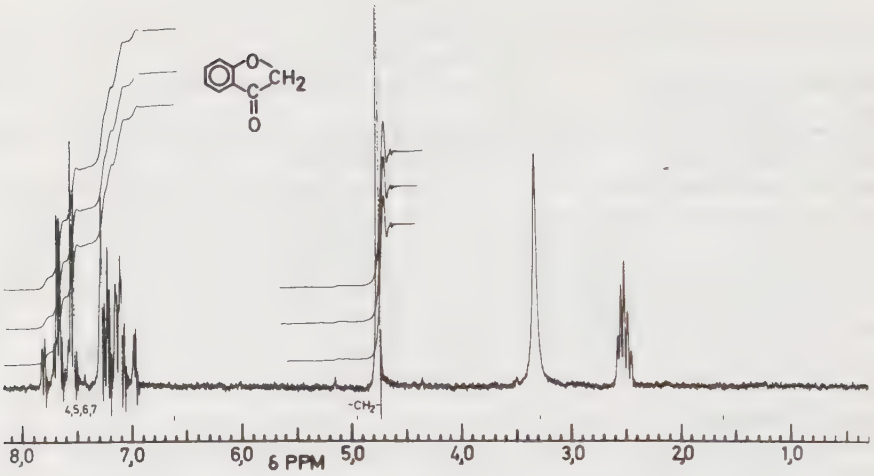
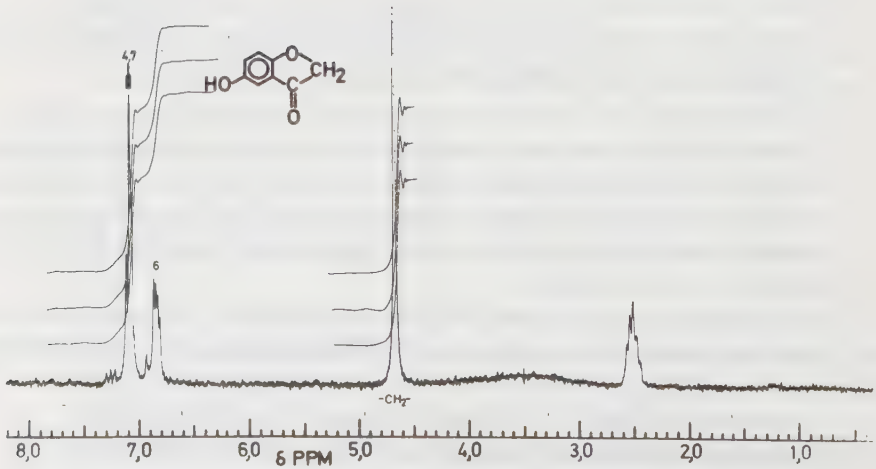


Abb. 6 NMR-Spektrum von 1B in DMSO d_6 .

Abb. 7 NMR-Spektrum von 3B in DMSO d_6 .



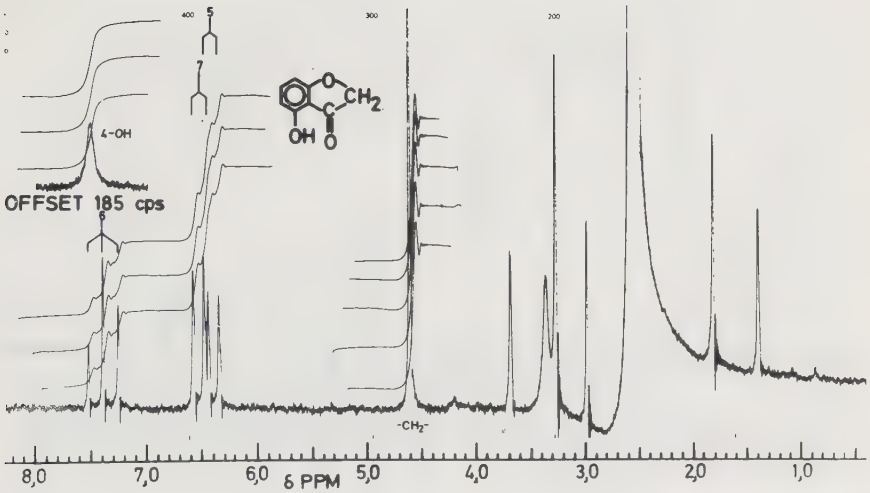
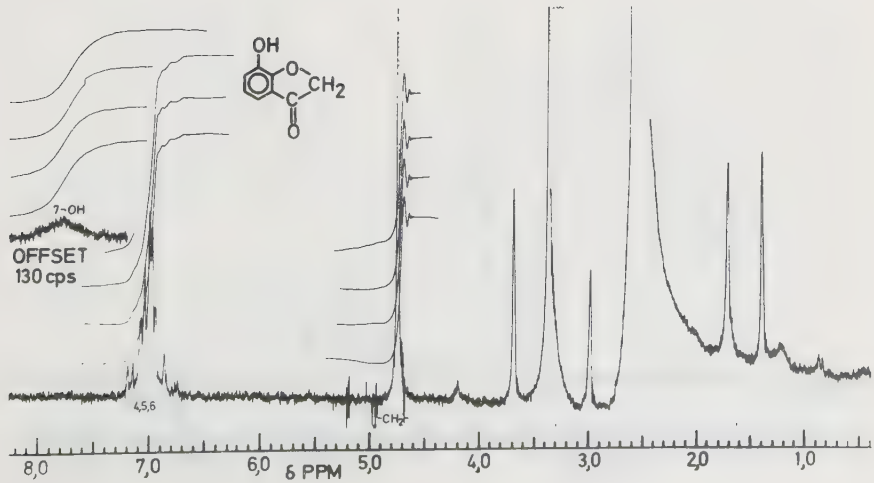


Abb. 8 NMR-Spektrum von 2B in DMSO .

Abb. 9 NMR-Spektrum von 5B in DMSO .



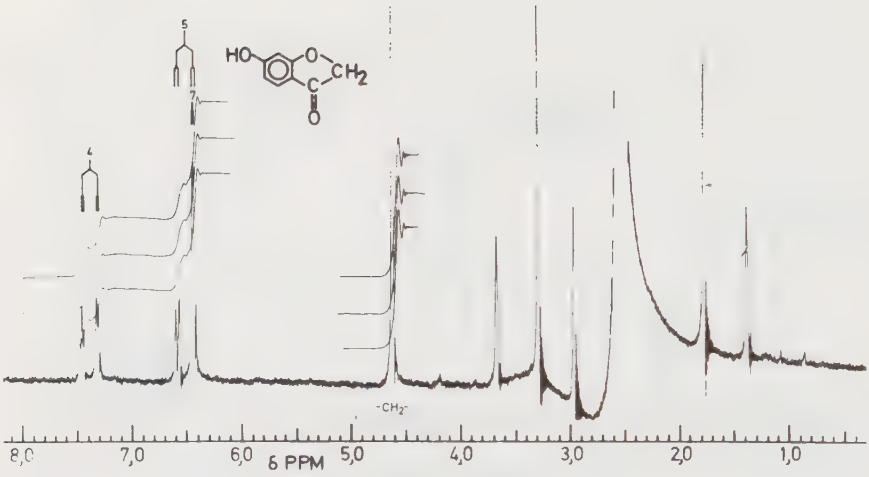
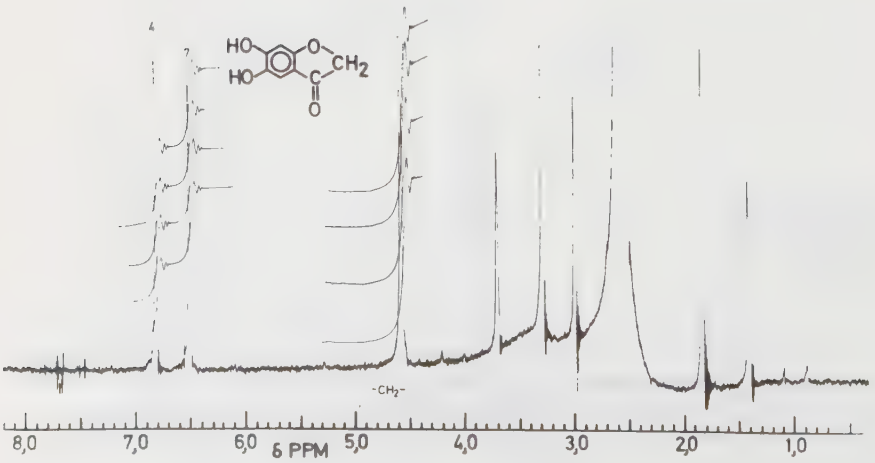


Abb. 10 NMR-Spektrum von 4B in DMSO .

Abb. 11 NMR-Spektrum von 7B in DMSO .



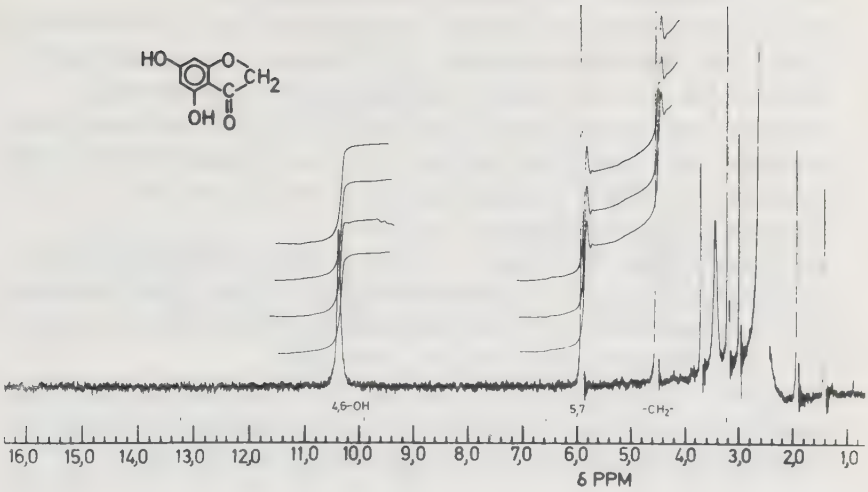
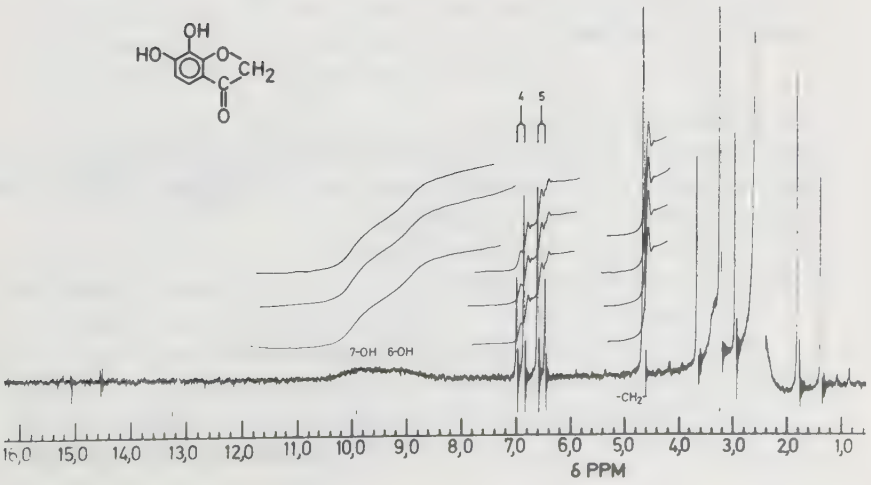


Abb. 12 NMR-Spektrum von 6B in DMSO .

Abb. 13 NMR-Spektrum von 8B in DMSO .



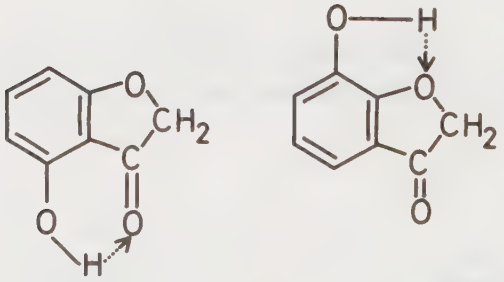
4.2. UV-Spektren von Hydroxy-cumaranonen-(3)

In Methanol gemessen, zeigen die dargestellten Cumaranone-(3) 1B-8B zwei Absorptionsmaxima, das Maximum im langwelligen Bereich ist in zwei Fällen zu einer Inflexion geworden.

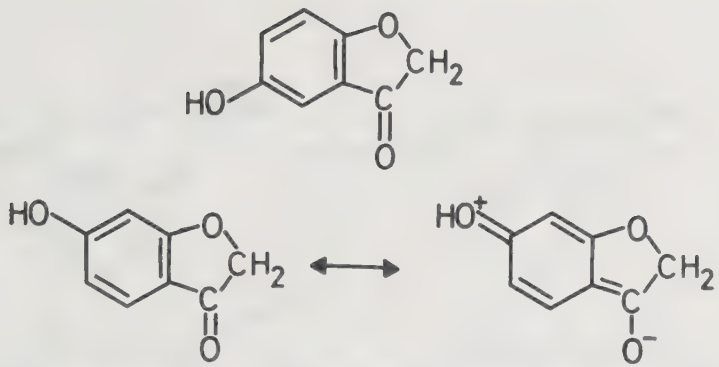
Da außer dem Grundkörper: Cumaranon-(3) alle denkbaren Monohydroxy- und drei Dihydroxy-Derivate untersucht wurden, läßt sich der Einfluß von Hydroxyl-Substituenten auf das Cumaranon-(3)-System exakt studieren.

Hydroxylgruppen in 4- und 7-Stellung sind in der Lage durch Wasserstoffbrückenbindungen Chelate zu bilden: das 4-Hydroxyl mit der benachbarten Carbonylgruppe (=6-Ring), das 7-Hydroxyl mit dem Heteroatom Sauerstoff (=5-Ring).

Auf Grund des UV-Spektrums sollten beide Effekte gleich groß sein: die bathochrome Verschiebung des langwelligen Maximums gegenüber Cumaranon-(3) = $\Delta\lambda$ beträgt 10 bzw. 13 nm.



Eine OH-Gruppe in 5-Stellung verschiebt das langwellige Maximum um $\Delta\lambda$: 41 nm bathochrom, eine OH-Gruppe in 6-Stellung dagegen um $\Delta\lambda$: 9 nm hypsochrom.



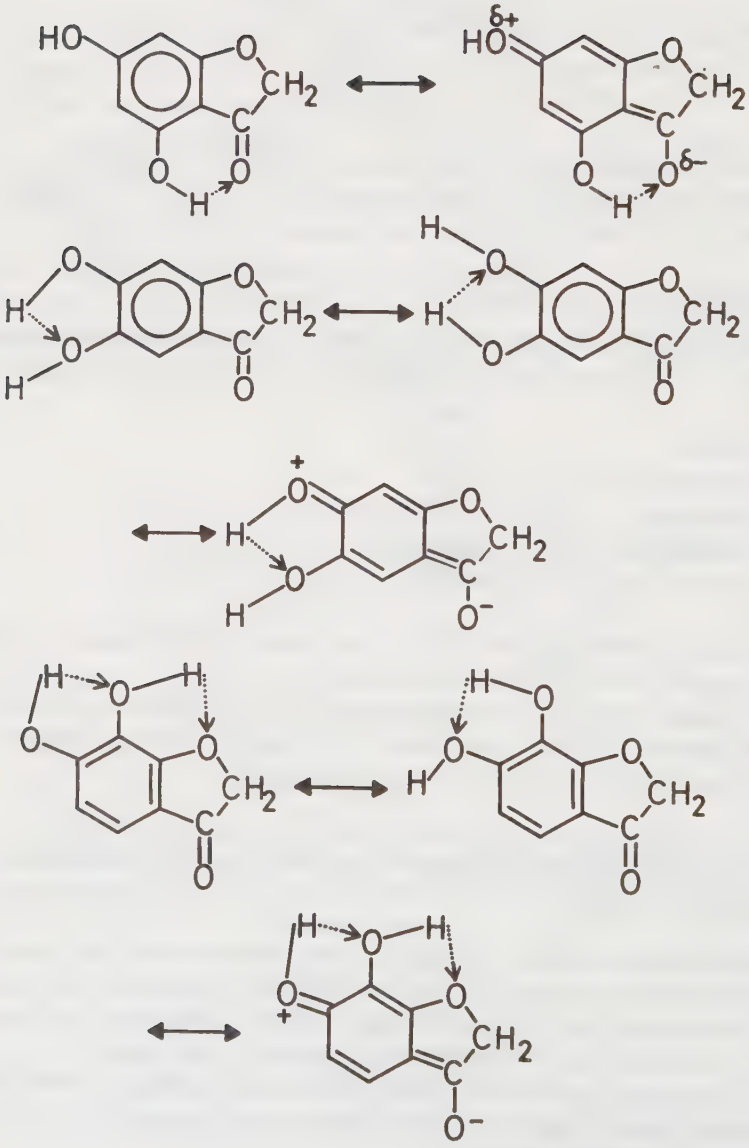
Phenolische Verbindungen mit p-ständigen Sauerstoff-Funktionen zeigen im UV-Spektrum die langwelligsten Absorptionsmaxima:

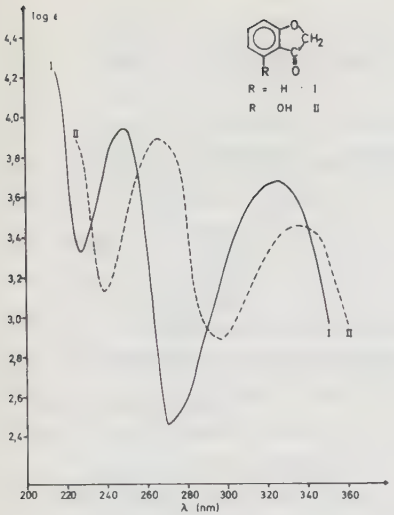
1.	λ_{max}: nm
Phenol	270-275
Brenzcatechin	278
Resorcin	276-277
Hydrochinon	292-293
Phloroglucin	268-269

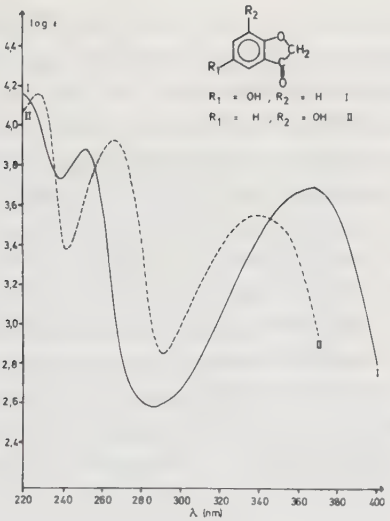
2. Dieser Effekt bleibt auch in der Reihe der Hydroxy-phenacyl-halogenide erhalten (s. Tabelle III):
das langwellige Absorptionsmaximum des 2,5-Dihydroxy-α-brom-acetophenon (3A) ist gegenüber o-Hydroxy-α-brom-acetophenon (1A) um $\Delta\lambda$: 46 nm bathochrom verschoben.

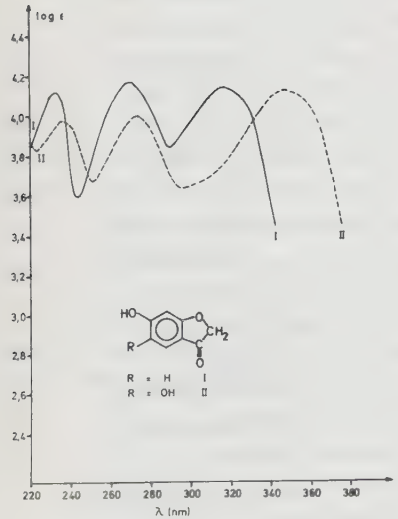
3. Die optischen Eigenschaften des 5-Hydroxy-cumaranon-(3) - OH-Gruppe p-ständig zum Heteroatom Sauerstoff - entsprechen ganz dieser Regel.

Andererseits kann man die hypsochrome Verschiebung des langwelligen UV-Maximums, die man beobachtet, wenn eine OH-Gruppe in p-Stellung zur Carbonyl-Gruppe steht (6-Hydroxy-cumaranon-(3)), mit der Polarisierung des Carbonyls erklären.
Bei einer Mehrfach-Substitution überlagern sich die einzelnen Effekte. Hinzu kommt die Ausbildung von H-Brücken durch benachbarte Hydroxylgruppen.









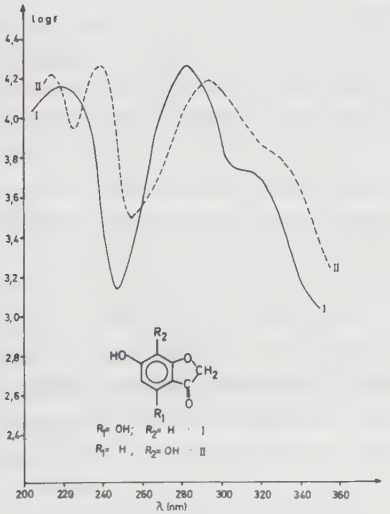


Abb. 14 - 17 UV-Spektren der Cumaranone-(3) 1B-8B in Methanol .

Tabelle V

	MeOH abs.		+0,5% $AlCl_3$		+0,5% NaOAc +1% H_3BO_3		+NaOMe 0,002 m		+NaOAc gesättigt	
	λ_{max}:nm		$\Delta\lambda$		$\Delta\lambda$		$\Delta\lambda$		$\Delta\lambda$	
Nr.	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1B	249	325	---	---	---	---	- 6	- 4	---	---
2B	265	335	+25	+63	---	+ 5	+19	+35	+19	+39
3B	252	366	---	---	---	---	+37	+12	- 6[i]	+ 4
4B	271	316	---	---	---	---	---	+19	---	+19
5B	266	338	---	---	---	---	+22	+38	+21	+36
6B	282	310[i]	+19	---	---	---	+27	---	+25	+15[i]
7B	273	348	+52	+17	+11	+ 7	+35	+17	+22	+ 2
8B	293	325[i]	+22	---	+19	---	+38	---	+ 2	---

i=Inflexion

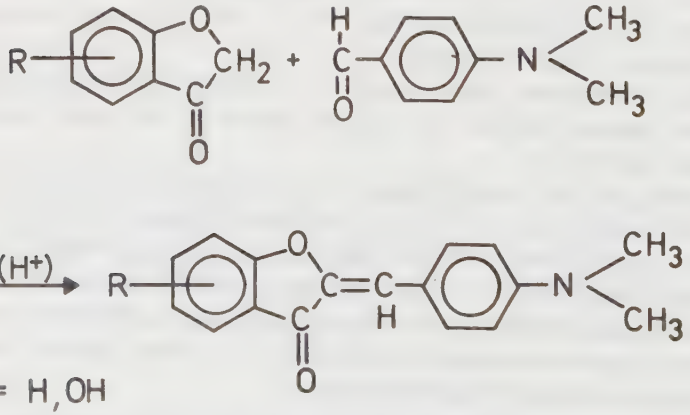
Bei diesen Betrachtungen wurde eine durch das polare Lösungsmittel Methanol theoretisch mögliche Enolisierung außer acht gelassen. Daraus geht hervor, daß die Deutung der UV-Spektren von Dihydroxy-cumaranonen-(3) außerordentlich schwierig ist. Die einzelnen Cumaranone-(3) lassen sich dagegen sehr gut charakterisieren, wenn man zusätzlich UV-Absorptionsspektren in Gegenwart von Komplexbildnern und Alkalien aufnimmt (Tabelle V). Diese Charakterisierung läßt sich noch dadurch differenzieren, wenn die zugesetzten Reagenzien spezifische Unterschiede hinsichtlich ihrer Eigenschaften aufweisen. Borsäure gibt mit benachbarten Hydroxylgruppen Komplexe (=bathochrome Verschiebung), bei phenolischen Substanzen wird durch Zusatz von Natriumacetat gepuffert; Aluminiumchlorid bildet aber noch zusätzlich Komplexe mit Hydroxylgruppen, die in Nachbarstellung zu einer Carbonyl-Funktion stehen. Natriumacetat bewirkt als Base die Phenolatbildung, Natriummethylat bildet aber auch Enolate.
Die Meßwerte müssen auch hier nicht in Einklang mit der Theorie stehen: So gibt zum Beispiel Borsäure mit 4-Hydroxy-cumaranon-(3) eine Verschiebung des langwelligen Maximums um 5 nm, was für das Vorliegen von Enol spricht, welches dann zur Komplexbildung befähigt ist; 4,6-Dihydroxy-cumaranon-(3) dagegen reagiert nicht.
Interessant ist der Vergleich der UV-Absorptionsspektren der Hydroxy-cumaranone-(3) mit denen der Hydroxy-phenacylhalogenide.
Sieht man von den Effekten ab, die durch Bandenüberlagerung zur Ausbildung von Inflexionen Anlaß geben, so äußert sich der Ringschluß in einer hypsochromen Verschiebung, die im Durchschnitt $\Delta\lambda$: 10 nm beträgt. Diese wird durch die Aufhebung der Wasserstoffbrückenbindung hervorgerufen, die bei o-Hydroxy-phenacylhalogeniden zwischen Carbonyl und Hydroxyl-Gruppe ausgebildet ist.

4.3. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen an Hydroxy-cumaranonen-(3)

Zur weiteren Charakterisierung der Hydroxy-cumaranone-(3) untersuchte ich ihr dc-Verhalten. Ich wollte prüfen, inwieweit man die Art und Stärke von Wasserstoffbrückenbindungen

durch chromatographische Verfahren sichtbar machen kann. Die Möglichkeit der Trennung phenolischer Verbindungen wird bestimmt durch Zahl und Stellung der Hydroxyl-Gruppen. Entsprechend der Brockmann'schen Substituentenregel werden Moleküle mit Hydroxyl-Gruppen gut adsorbiert. Dieser Effekt ist um so stärker, je größer die Zahl der nicht benachbarten Hydroxyl-Gruppen ist, o-Dihydroxy-Gruppen wirken wie eine einzelne OH-Gruppe [48,49,50]. Auf die von mir dargestellten Cumaranone-(3) bezogen, würde dies bedeuten, daß eine Trennung nur möglich wäre zwischen Cumaranon-(3)=1B - den Monohydroxy-Derivaten, einschließlich 7B und 8B - und der Dihydroxy-Verbindung 6B.

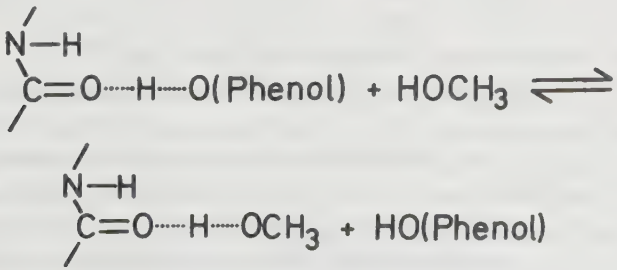
4.3.1. Ich begann meine Untersuchungen mit Kieselgel-Schichten (Kieselgel G und HF_{254} "Merck"). Als Fließmittel verwendete ich Toluol:Äthylformiat:Ameisensäure (5:4:1,v/v). Detektion erfolgte mit Ehrlichs Reagenz, einer 1%igen methanolischen p-Dimethyl-amino-benzaldehyd-Lösung unter Zusatz von 5% Salzsäure. Auf den Platten zeigten sich nach dem Ansprühen und Erwärmen auf 110° intensiv gelbe Flecke; es hatten sich die entsprechenden Aurone gebildet:



Die Ergebnisse stimmten mit der Theorie überein, doch bereits beim Auftragen der methanolischen Lösungen der Substanzen traten Zersetzungserscheinungen auf, gekennzeichnet durch starke Verfärbung der Flecke. Nach dem Chromatographieren

zeigten die Flecke ausgeprägte Schwanzbildung, am Start blieben braune Zersetzungsprodukte zurück. Auch die Verwendung mit Natriumacetat gepufferter Kieselgel-Schichten und solcher, die vorher mit reiner Salzsäure entwickelt worden waren, zeigten keine Änderung.
Da die Verwendung von Kieselgel keine befriedigenden Ergebnisse lieferte, wandte ich mich anderen Adsorbentien zu.

4.3.2. Für phenolische Verbindungen eignet sich die DC auf Polyamid (Perlon). Im Gegensatz zum universell einsetzbaren Kieselgel wurde Polyamid speziell für derartige Substanzen eingeführt [51]. Die grundlegenden Arbeiten wurden von Hörhammer und Wagner [52,53,54] durchgeführt. Die Polyamid-Chromatographie beruht auf der reversiblen Ausbildung von Wasserstoffbrücken zu den Säureamid-Gruppen des Polymeren. Die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Polyamid-Fasern werden aufgebrochen. Die Haftfestigkeit der phenolischen Verbindung ist hauptsächlich von der Zahl und der Stellung der OH-Gruppen abhängig. Da die Bindung nicht nur an der Oberfläche, sondern auch im Innern des Polyamids erfolgt, ist die Kapazität des Trägers groß. Als Elutionsmittel eignen sich Verbindungen, die in der Lage sind, Wasserstoffbrückenbindungen aufzuheben. Die Elution ist ein Verdrängungsvorgang.



Wie bei der Adsorptions-Chromatographie kann man eine eluotrope Reihe aufstellen: die eluierende Wirkung steigt in der Reihenfolge: Wasser-Äthanol-Methanol-Aceton-Natronlauge-Formamid-Dimethylformamid.
Polyamid eignet sich besonders gut zur Trennung von isomeren Phenolen [48,49,50].

Ist die Art der bestehenden Wasserstoffbrückenbindungen in Hydroxy-cumaranonen-(3) verschieden und ihre Stärke unterschiedlich, so sollten sich diese in Konkurrenz mit Adsorbens und Elutionsmittel durch eine chromatographische Trennung darstellen lassen.
Trennungen durch DC konnten dadurch erreicht werden, daß chloroformreiche Fließmittel verwendet wurden. Wie Egger [49] zeigen konnte, erreicht man dadurch, daß der Verteilungseffekt bei phenolischen Hydroxylen mit dem Perlon-Adsorptionseinfluß gleichgerichtet wird. Die Verteilungschromatographie auf Perlon mit polarer stationärer Phase führt zu verstärkter Auftrennung.
Die erzielten Ergebnisse sind in Tabelle VI zusammengefaßt. Von den untersuchten 8 Cumaranonen-(3) lassen sich 5-6 Substanzen dc unterscheiden. Die chromatographischen Eigenschaften von 3B/5B und 7B/8B lassen eine Differenzierung nicht zu. 1B und 6B lassen sich deutlich von den restlichen Substanzen trennen; eine Unterscheidung zwischen Monohydroxy- und o-Dihydroxy-Verbindungen ist möglich, außerdem eine Differenzierung der struktur-isomeren Monohydroxy-cumaranone-(3). Doch nicht 2B und 5B nehmen auf Grund ihrer Chelatisierungstendenz eine Sonderstellung ein (vgl. 4.2.), 4B verhält sich merkwürdigerweise dc andersartig.
Wie aus den Ergebnissen zu ersehen ist, spielen demnach Wasserstoffbrückenbindungen in Hydroxy-cumaranonen-(3) bei der DC auf Polyamid nur eine untergeordnete Rolle.

4.3.3. Zum Vergleich untersuchte ich das Verhalten von Hydroxy-cumaranonen-(3) auf Zellulose-Schichten. DC mit Zellulose als Adsorbens entspricht der Papier-Chromatographie (PC), läßt sich jedoch in kürzerer Zeit und mit meist besserer Trennschärfe durchführen. Die Resultate zeigt Tabelle VII. Da DC auf Cellulose wie PC auf einer Verteilung zwischen stionärer und mobiler Phase beruht, muß ein von diesen Ergebnissen abweichendes Verhalten auf Polyamid Adsorptionserscheinungen zugeschrieben werden.
Besonders deutlich wird dies durch das Verhalten von 6B gegenüber den beiden anderen Dihydroxy-Verbindungen 7B und 8B. Adsorptionschromatographie auf Polyamid zeigt für 6B

Tabelle VI

DC auf Polyamid (Perlon)

Cumaranon-(3)		Rf im System			
Nr.	-OH:	I	II	III	IV
1B	---	0,87	0,84	0,93	0,86
2B	4	0,71	0,74	0,62	0,51
3B	5	0,68	0,74	0,68	0,56
4B	6	0,62	0,67	0,55	0,32
5B	7	0,68	0,74	0,68	0,53
6B	4,6	0,28	0,43	0,17	0,05
7B	5,6	0,42	0,55	0,26	0,09
8B	6,7	0,42	0,57	0,28	0,10

I: Chloroform: Methanol: Methyläthylketon
12 : 2 : 1 (v/v)

II: Chloroform: Methanol: Methyläthylketon
10 : 4 : 2 (v/v)

III: Chloroform: Aceton: Dimethylformamid
75 : 20 : 13 (v/v)

IV: Chloroform: Aceton
7 : 3 (v/v)

Tabelle VII

DC auf Cellulose

Cumaranon-(3)		Rf im System				Farbe im UV-Licht (350 nm)
Nr.	-OH:	I	II	III	IV	
1B	---	0,88	0,94	0,96	0,93	orange
2B	4	0,85	0,90	0,91	0,84	grün
3B	5	0,60	0,72	0,79	0,60	violett
4B	6	0,49	0,71	0,76	0,46	gelb
5B	7	0,56	0,77	0,83	0,59	hellorange
6B	4,6	0,22	0,43	0,29	0,17	gelbgrün-grün
7B	5,6	0,15	0,31	0,31	0,17	blasslila-violett
8B	6,7	0,13	0,25	0,27	0,13	grüngelb-hellgelb

I: Toluol: Äthylformiat: Ameisensäure
20 : 9 : 1 (v/v)

II: Toluol: Äthylformiat: Ameisensäure
14 : 5 : 1 (v/v)

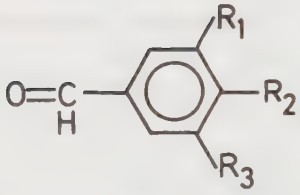
III: Chloroform: Eisessig: Wasser
30 : 9 : 1 (v/v)

IV: Benzol: Eisessig: Wasser
20 : 9 : 1 (v/v)

den niedrigsten Rf-Wert, durch Verteilungschromatographie auf Cellulose tritt eine Umkehrung der Reihenfolge ein. 4B läßt sich von den anderen Monohydroxy-cumaranonen-(3) in gleicher Weise wie auf Polyamid trennen.
Zusammenfassend konnte festgestellt werden, daß sich Polyamid zur DC der Hydroxy-cumaranone-(3) besser eignet als Cellulose, da schärfere Trennungen und kleinere Flecken erscheinen. Unerwarteterweise jedoch konnten die nach DC auf Cellulose-Schichten durch Detektion gebildeten Aurone an Hand ihrer Fluoreszenzfarbe im UV-Licht bei 350 nm deutlich unterschieden werden.
Cumaranone-(3), die eine Hydroxyl-Gruppe in 4-Stellung besitzen, erscheinen gelbgrün bis grün, eine OH-Gruppe in 5-Stellung bedingt eine violette, ein 6-Hydroxyl eine grüngelbe bis gelbe und das 7-Hydroxyl eine orangefarbene Fluoreszenz. Bei den Dihydroxy-Verbindungen sind die Farben grün und violett dominant.
Der die Haftfestigkeit der Cellulose-Schichten erhöhende Gipszusatz könnte für diesen Effekt verantwortlich sein, da ich auf gipsfreien Cellulose-Fertigplatten "Merck" und auf Polyamid andersfarbige, weit weniger differenzierte Fluoreszenzen im UV-Licht beobachtete.

5. Darstellung von Polyhydroxy-auronen

5.1. Polyhydroxy-aurone werden durch Kondensation von Hydroxy-cumaranonen-(3) mit aromatischen Hydroxy-aldehyden dargestellt (vgl. 2.1.). Das Cumaranon-(3) stellt die CH-acide Komponente, der Aldehyd die Carbonyl-Komponente dar.
Ich setzte die 8 zuvor beschriebenen Cumaranone-(3) 1B-8B mit p-Hydroxy-benzaldehyd (20), Protocatechualdehyd (21), Triacetyl-gallusaldehyd (22) und Trimethoxy-gallusaldehyd (23) sowie 3B und 5B mit Benzaldehyd (24) um und erhielt 34 Aurone, von denen 21 in der Literatur noch nicht beschrieben worden sind.



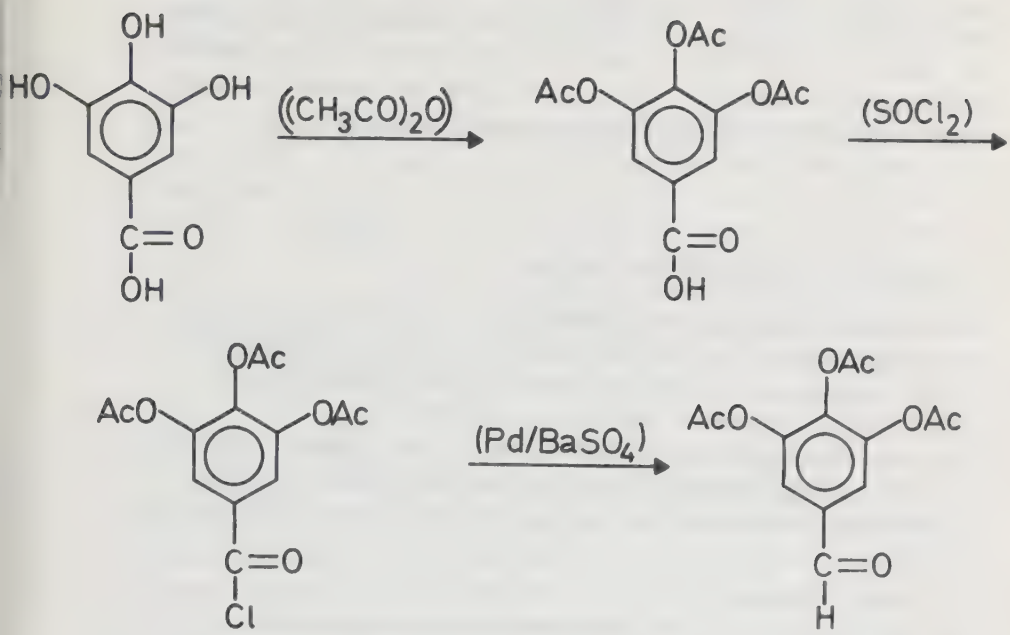
R_1, R_3=H R_2=OH : 20 R_1, R_2, R_3= -O-CO-CH_3 : 22

R_3=H R_1, R_2=OH : 21 R_1, R_2, R_3= -OCH_3 : 23

R_1, R_2, R_3=H : 24

Die Darstellung der Aurone erfolgte mit 22 nach der Methode von Farkas und Pallos, mit 20,21,23 und 24 nicht nur nach der genannten, sondern auch nach der Methode von Geissman.
Die auf verschiedenen Wegen dargestellten Aurone zeigten die gleichen physikalisch-chemischen Eigenschaften.

5.2. p-Hydroxy-benzaldehyd und Protocatechualdehyd wurden durch Umkristallisieren aus Wasser, Benzaldehyd durch Destillation gereinigt, Trimethoxy-gallusaldehyd ("Ega-Chemie") ist rein erhältlich.
Triacetyl-gallusaldehyd mußte ich auf folgendem Wege darstellen:
Triacetyl-gallussäure wurde nach Lesser und Gad [55] aus Gallussäure und Acetanhydrid dargestellt, mit Thionylchlorid in das Säurechlorid [56] überführt und aus diesem durch Rosenmund-Reduktion mit Palladium-Bariumsulfat als Katalysator [57] zum Triacetyl-gallusaldehyd [56,58,59] umgesetzt.
Die Darstellung des Aldehyds ist mit einigen Schwierigkeiten verbunden:
Triacetyl-galloylchlorid ist nur sehr kurze Zeit unzersetzt haltbar, es muß daher frisch dargestellt werden und muß als Synthese-Ausgangsprodukt hohe Reinheit aufweisen.
Die Hydrierung sollte möglichst wenig Zeit beanspruchen: Man muß für eine gute Verteilung des Wasserstoffs sorgen, damit dieser mit dem aufgewirbelten Katalysator in Kontakt treten kann. Längere Hydrierzeiten führen zu öligen Produkten,



die schwer zu reinigen sind. Zweckmäßigerweise führt man die Reaktion nur wenig oberhalb der Temperatur zu Ende, bei der eine deutliche Chlorwasserstoffgas-Entwicklung beginnt. Es ist weiterhin dafür zu sorgen, daß unter absolutem Feuchtigkeits- und Sauerstoff-Ausschluß gearbeitet wird, da sonst leicht Säureanhydride entstehen.
Der gebildete Chlorwasserstoff muß schnell aus dem Reaktionssystem vertrieben werden.
Unter Beachtung dieser Regeln erhält man Triacetyl-gallusaldehyd in guter Ausbeute.

5.3. Unter den von mir dargestellten Polyhydroxy-auronen befinden sich die 6 natürlich vorkommenden Auronaglykone: Aureusidin, Sulphuretin, Maritimetin, Bracteatin und Hispidol (vgl. 1.).
Ich synthetisierte diese und 7 weitere bekannte synthetische Aurone, um für analytische Verfahren Vergleichssubstanzen in der Hand zu haben.

Aurone mit Hydroxyl-Funktionen in 5- bzw. 7-Stellung sind in der Literatur bisher nicht beschrieben worden, aus der Reihe der Aurone mit vicinalen Hydroxyl-Gruppen (3;4;5'-OH) ist nur das Bracteatin bekannt, solche mit vicinalen Methoxyl-Gruppen (3;4;5'-OCH_3) sind noch nicht dargestellt worden.

6. Analytik von Polyhydroxy-auronen

Zur Charakterisierung der dargestellten Polyhydroxy-aurone kommen eine Reihe von physikalischen und chemischen Untersuchungsverfahren in Frage, die qualitative (Identität) und quantitative (Reinheit) Aussagen gestatten.
Die einfachsten routinemäßig durchgeführten Methoden, wie die Bestimmung des Schmelzpunktes und die Verbrennungsanalyse, reichen hier nicht aus, da sie in gewissen Grenzen unspezifisch sind.

6.1. Schmelzpunkte:

Die in der Literatur für Polyhydroxy-aurone angegebenen Schmelzpunkte sind schwer reproduzierbar. Die Substanzen schmelzen in der Regel unter Zersetzung bei vorheriger Rot- und schließlich Braun-Färbung, so daß Beginn und Ende des Schmelzvorganges schwer zu erkennen sind. Zuweilen treten auch unter Schwarzfärbung Deformationserscheinungen der Kristalle auf, ohne daß ein eigentliches Schmelzen beobachtet werden kann. Zudem hängt das Schmelzintervall von der Erhitzungsgeschwindigkeit ab und davon, ob ein vorgewärmtes Heizbad benutzt wird. Die Schwankungen betragen $\pm 5^{\circ}$, zuweilen sind sie noch größer.
Um einigermaßen reproduzierbare Werte zu erhalten, wurden alle Schmelzpunktsbestimmungen auf dem Kofler-Heiztisch-Mikroskop im polarisierten Licht durchgeführt. Als Schmelzintervall wird der Bereich definiert, der die beginnende und vollständige Auslöschung der Kristall-Fluoreszenz im polarisierten Licht umfaßt. Die Aurone wurden über Diphosphorpentoxid scharf getrocknet, der Metallblock des Geräts wurde auf 100° vorerhitzt.

Da eine große Zahl der untersuchten Verbindungen um 300° schmilzt - und einige erst oberhalb 360° - ist der Schmelzpunkt zur Prüfung auf Identität wenig geeignet.

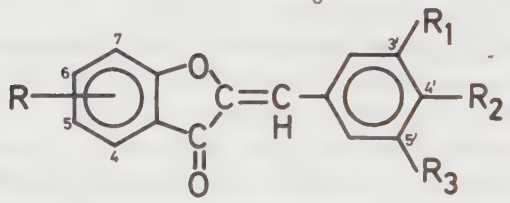
6.2. Verbrennungsanalyse:
Die einfachste quantitative Bestimmungsmethode, die Verbrennungsanalyse, versagt bei einigen Auronen als Reinheitsprüfung. Viele Polyhydroxy-aurone sind hygroskopisch, einige besitzen außerordentlich fest gebundenes Kristallwasser, das sich selbst beim Trocknen im Feinvakuum bei 80-100° nicht entfernen läßt. Aus den gefundenen Werten für Kohlenstoff und Wasserstoff ließ sich in einigen Fällen exakt 1 Mol Kristallwasser berechnen. Dafür finden sich auch Beispiele in der Literatur [11,60] für natürliche und synthetische Aurone.
Aber einige Aurone zeigen beim Trocknen deutliche Farbverschiebungen zu tieferen Tönen, aus den Ergebnissen der Analyse muß man schließen, daß entweder Lösungsmittelreste durch Trocknen nicht zu entfernen waren oder bereits Teile von Kristallwasser abgespalten wurden. Man errechnet Bruchteile von 1 Mol Kristallwasser, z.B. 1/4,1/2,Mol. Dieser Effekt wurde in der Literatur [61] auch schon beschrieben.

6.3. Derivate: Auronacetate
Polyhydroxy-aurone lassen sich gut durch ihre total acetylierten Derivate charakterisieren. Nach der Methode von Farkas und Pallos [25] fallen diese direkt als Synthese-Zwischenprodukte an. Auronacetate geben mit konz. Natronlauge eine rote bis blauviolette, mit konz. Schwefelsäure eine tiefrote Färbung. Neben diesen Farbreaktionen werden die Auronacetate durch ihre Schmelzpunkte und optischen Daten charakterisiert. Während der Schmelzpunkt das Auronacetat spezifiziert, beweisen UV- und IR-Spektrum die Struktur dieser Verbindungsklasse. Das IR-Spektrum zeigt die charakteristische Ester-Carbonyl-Valenzschwingung (Acetoxy-Gruppe) bei:
$\tilde{\nu}$: 1760-1790 cm^{-1}; diese Absorptionsbande nimmt mit der Anzahl vorhandener Acetoxy-Gruppen an Breite zu. Die Carbonyl-Valenzschwingung des α,β-ungesättigten Ketons liegt im Bereich von:
$\tilde{\nu}$: 1700-1730 cm^{-1}. Genauere Angaben - und damit für die Iden-

Tabelle VIII

UV-Spektren der Auronacetate (in Methanol)

R= H,OAc -OAc= -O-C(=O)-CH_3



Typ A : R_1, R_2, R_3 = H

Typ B : R_1, R_3 = H R_2 = -OAc

Typ C : R_3 = H R_1, R_2 = -OAc

Typ D : R_1, R_2, R_3 = -OAc

Typ E : R_1, R_2, R_3 = $-OCH_3$

Typ	R=	λ max : nm			λ min : nm		
Auron		251	316,5	379	230	279	349
A	5-OAc	255	322	381	232	281	352
A	7-OAc	251	316	377	238	275	344
B	H	250	319	389	230	285	353
B	4-OAc	252	316	388	237	283	348
B	5-OAc	256	325	383	234	284	354
B	6-OAc	250	325	374	235	279	355
B	7-OAc	253	319	380	230	281	348
B	4,6-OAc	250	320	383	235	280	355
B	5,6-OAc	245	325	379	234	285	355
B	6,7-OAc	251	321	376	236	280	349

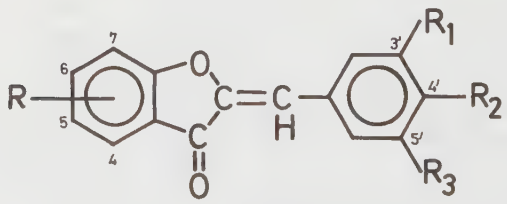
Fortsetzung Tabelle VIII

Typ	R=	λ max : nm			λ min : nm		
C	H	253	316	380	233	281	354
C	4-OAc	253	315	386	236	282	348
C	5-OAc	256	324	382	236	286	353
C	6-OAc	253	320	374	236	283	356
C	7-OAc	255	316	380	230	281	348
C	4,6-OAc	252	320	375	239	280	345
C	5,6-OAc	259	326	380	237	287	361
C	6,7-OAc	257	318	376	240	282	350
D	H	254	315	384	233	281	352
D	4-OAc	255	314	381	237	282	346
D	5-OAc	256	321	384	237	284	356
D	6-OAc	249	320	370	235	277	346
D	7-OAc	254	314	379	238	281	349
D	4,6-OAc	253	317	375	239	280	345
D	5,6-OAc	255	325	375	236	285	354
D	6,7-OAc	251	318	372	237	277	342
E	4-OAc	266	---	395	242	---	303
E	5-OAc	264	---	399	240	---	301
E	6-OAc	269	---	393	241	---	304
E	7-OAc	265	---	396		---	304
E	4,6-OAc	267	---	393	243	---	306
E	5,6-OAc	269	---	382	243	---	305
E	6,7-OAc	269	---	397	246	---	309
3',4',5'-Trimeth-oxy-auron		264	---	393	238	---	302

titätsprüfung am besten geeignet - gibt das UV-Spektrum. Auronacetate geben in großer Näherung das gleiche UV-Absorptionsspektrum wie das unsubstituierte Auron. Enthält das Auron neben Hydroxyl- auch Methoxy-Gruppen, so entspricht das UV-Spektrum des Acetats dem des reinen Methoxy-aurons. Tabelle VIII zeigt die UV-Spektren von Polyacetoxy-auronen und zum Vergleich diejenigen des unsubstituierten Aurons und des 3;4;5'-Trimethoxy-aurons.
Selbstverständlich können auch andere Derivate zur Charakterisierung von Auronen herangezogen werden. Bei Polyhydroxy-Verbindungen kommen zur Darstellung von Derivaten jedoch nur Reagenzien in Frage, die mit phenolischen Hydroxylen reagieren oder Hydrierungen. Aurone reagieren in der Regel nicht mit Carbonyl-Reagenzien, ohne daß das System aufgespalten wird. Je nach den Reaktionsbedingungen werden unterschiedliche Produkte erhalten. So ist es bisher ausschließlich gelungen das Auronoxim in geringer Ausbeute mit Hilfe der Säulen-Chromatographie zu isolieren.

6.4. UV-Spektren von Polyhydroxy-auronen

6.4.1. Die UV-Spektren der von mir dargestellten 34 Hydroxy-aurone zeigt TabelleIX in schematischer Übersicht.



R=H,OH

Typ A : R_1,R_2,R_3 = H

Typ B : R_1,R_3 = H R_2 = OH

Typ C : R_3 = H R_1,R_2 = OH

Typ D : R_1,R_2,R_3 = OH

Typ E : $R_1,R_2,R_3 = OCH_3$

Tabelle IX

Typ	R=	λ max : / λ min : nm : in Methanol									
A	5-OH		244			262		334			399
		240		249			284		372		
A	7-OH		234			267^{i}	312^{i}	320			393
		224		252					353		
B	H					257		346^{i}			396
							299				
B	4-OH					255		335			408
							280		357		
B	5-OH					258		366			417
		235					307		394		
B	6-OH		232^{i}			255		300^{i}			380
		221					282				
B	7-OH		237^{i}			251^{i}		310^{i}	363^{i}		413
							275				
B	4,6-OH					249		346^{i}			392
		238					280				
B	5,6-OH					260		303^{i}			376
							284				
B	6,7-OH					250		357^{i}			403
		233					282				

Fortsetzung Tabelle IX

Typ	R=	λ max : nm : in Methanol λ min :							
C	H		260		276		328		411
				266		303		340	
C	4-OH				274		309		414
		239				300		339	
C	5-OH		260		277[i]		387[i]		422
						308			
C	6-OH		257		270				399
				265		295			
C	7-OH		278		286		316		420
				284		300		340	
C	4,6-OH		254[i]		270		336[i]		399
				264		289			
C	5,6-OH		266						395
		239				300			
C	6,7-OH		246[i]		268[i]		355[i]		413
						294			

Fortsetzung Tabelle IX

Typ	R=	λ max : λ min : nm : in Methanol
D	H	270 350^{i} 418 249 310
D	4-OH	266 307 420 247 294 336
D	5-OH	268 429 242 316
D	6-OH	264 307 406 244 289 317
D	7-OH	243^{i} 268 308^{i} 425 254 330
D	4,6-OH	260 340^{i} 403 243 295
D	5,6-OH	267 310^{i} 402 243 323
D	6,7-OH	254 365^{i} 419 244 296

Fortsetzung Tabelle IX

Typ	R=	λ max : nm : in Methanol λ min :
E	H	265 348^{i} 393 238 302
E	4-OH	264 322 405 238 286 350
E	5-OH	269 361 405 239 306 395
E	6-OH	258 368 242 287
E	7-OH	244 270 353^{i} 404 237 251 291
E	4,6-OH	257 355^{i} 388 242 286
E	5,6-OH	270 367 236 295
E	6,7-OH	249 361^{i} 393 238 288

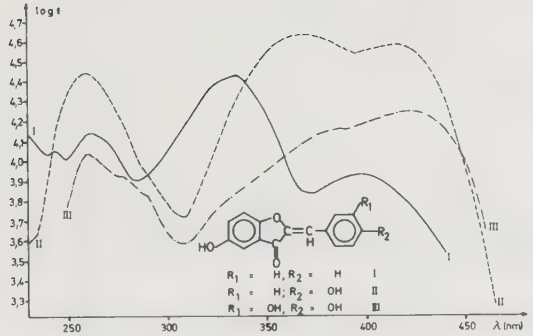
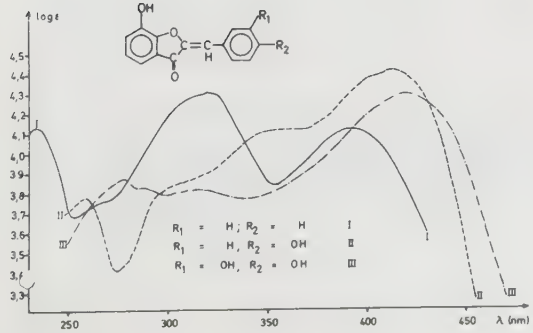
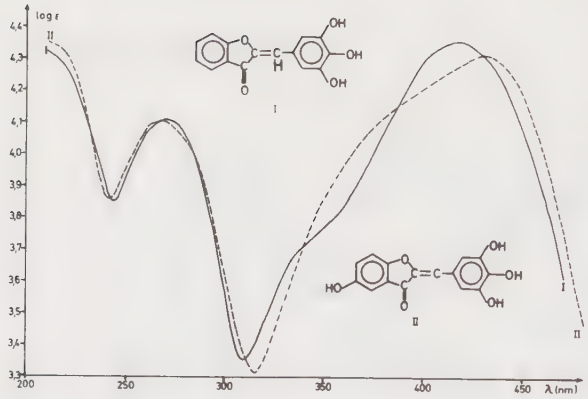


Abb. 18 UV-Spektren der Hydroxyaurone XXXIX, XLIII, LI , die in 5-Stellung eine OH-Gruppe besitzen, in Methanol.

Abb. 19 UV-Spektren der Hydroxyaurone XL, XLV, LIII , die in 7-Stellung eine OH-Gruppe besitzen, in Methanol.





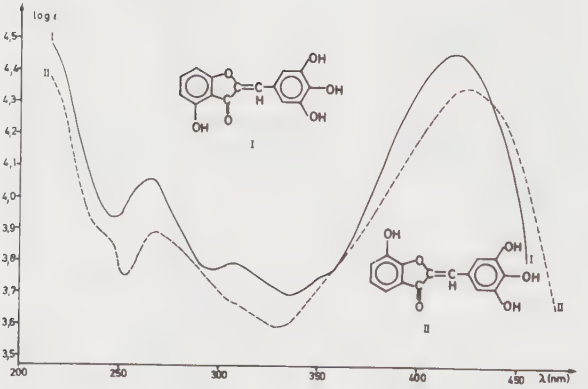


Abb. 20-21 UV-Spektren von Polyhydroxyauronen (Typ D)
mit vicinalen Hydroxyl-Gruppen,
in Methanol.

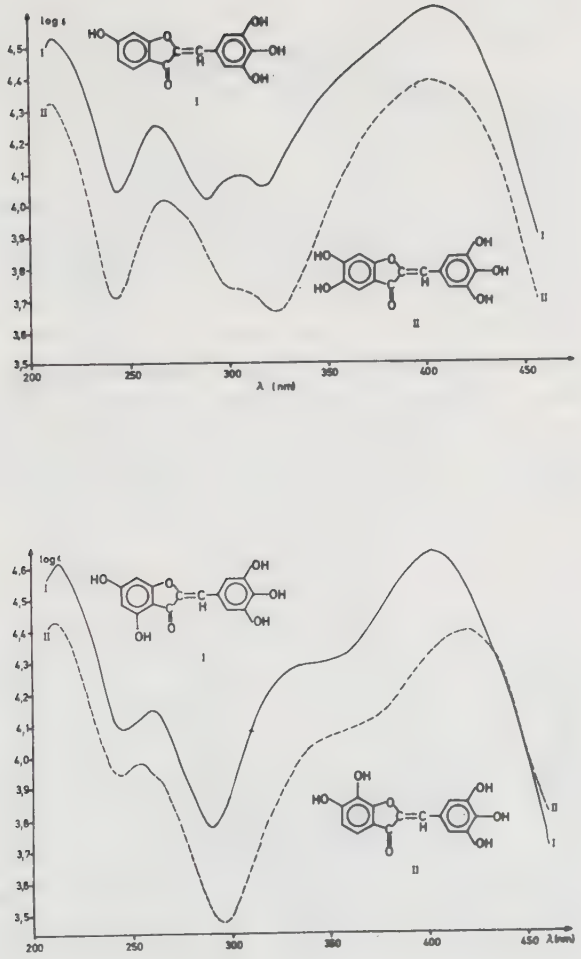


Abb. 22-23 UV-Spektren von Polyhydroxyauronen (Typ D) mit vicinalen Hydroxy-Gruppen, in Methanol.

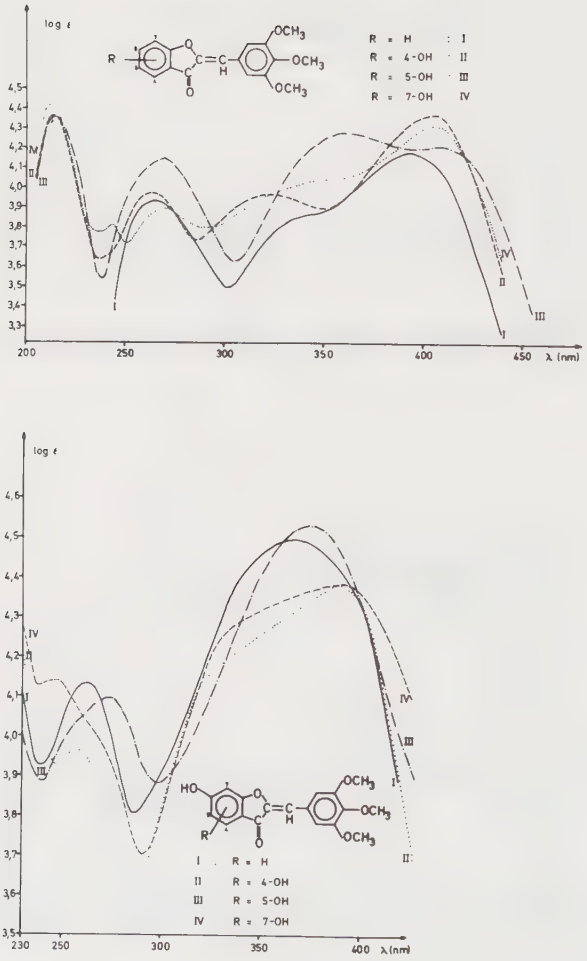
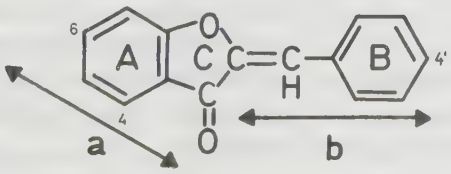


Abb. 24-25 UV-Spektren von Auronen (Typ E) mit vicinalen Methoxyl-Gruppen, in Methanol.

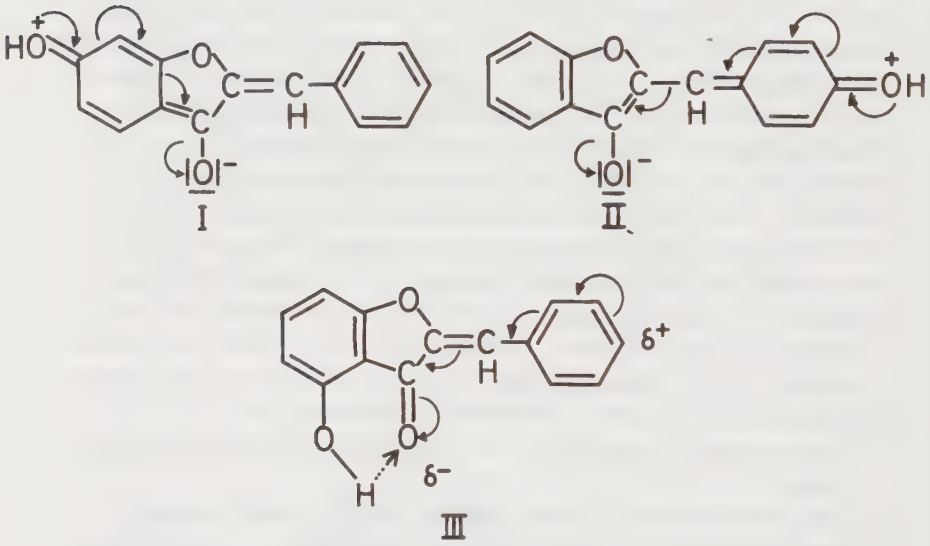
Geissman und Harborne [61] haben die UV-Spektren einer großen Zahl von Auronen aufgenommen und die Veränderungen des Auron-Absorptionsspektrums durch Hydroxy- und Methoxy-Gruppen in den verschiedensten Stellungen untersucht.
Da die von den genannten Autoren analysierten Gesetzmäßigkeiten für die Diskussion der von mir dargestellten spektralen Eigenschaften wichtig sind, möchte ich diese hier wiedergeben:
Die UV-Spektren von Auronen zeigen 3 oder 4 Maxima, davon 1 bis 2 im Bereich von 240-280 nm, die von einfacheren Schwingungen im Auronmolekül beigetragen werden (z.B. der Phenyl-Gruppe im A-Ring mit der daran haftenden Carbonyl-Gruppe). Die 2 Hauptabsorptionsbanden in der Region über 300 nm können den Resonanzen der Carbonyl-Gruppe mit den unterschiedlich konjugierten Systemen im Auronmolekül zugeschrieben werden. Aurone absorbieren bei längeren Wellenlängen als alle anderen Flavonoide (z.B. Flavone, Flavanone, Chalkone). Für diese größere Verschiebung in den sichtbaren Bereich sind folgende 3 Faktoren verantwortlich:

1. die größere Spannung in dem 5-gliedrigen heterocyclischen Ring;
2. das Vorhandensein einer exocyclischen Doppelbindung;
3. der farbgebende Effekt des A-Benzolringes in Konjugation mit der -C=CH-B-Ring-Struktur über das Äther-Sauerstoffatom.

Zur Deutung der UV-Spektren von Hydroxy-auronen wird außerdem der Begriff der Kreuz-Konjugation eingeführt:
Im Auron stehen sich 2 Resonanz-Systeme gegenüber, und zwar das der Carbonyl-Gruppe mit dem B-Ring durch die Äthylen-Doppelbindung (b) und andererseits das der Carbonyl-Gruppe mit dem A-Ring (a).

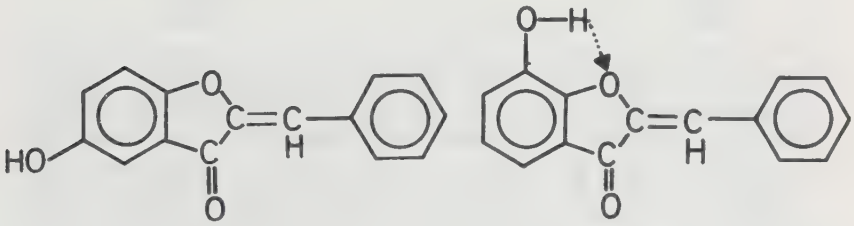


Der Einfluß der Kreuz-Konjugation wird durch die Einführung von Hydroxyl-Substituenten in den Stellungen 6; 4'; 4 besonders deutlich.



Das erste langwellige Maximum im Auron (316,5 nm) kann der Absorption des Resonanzsystems: A-Ring- C=O, und das zweite Maximum (379 nm) dem Resonanzsystem: B-Ring-CH=C-C=O zugeschrieben werden. Ein Hydroxyl in 6-Stellung (p-ständig zur Carbonyl-Gruppe) verstärkt den Beitrag der Resonanzform a = I und erzeugt damit einen hypsochromen Effekt (λ_{max}: 344 nm, $\Delta\lambda$: -35) im Spektrum. Umgekehrt wird der Anteil der Resonanzform b = II durch ein 4'-Hydroxyl erhöht, was eine bathochrome Verschiebung (λ_{max}: 405 nm, $\Delta\lambda$: +26) zur Folge hat. Ein 4-Hydroxyl ist im Gegensatz zu einer OH-Gruppe in 6-Stellung nicht in der Lage, das Resonanzsystem a zu verstärken, stattdessen wird durch Wasserstoffbrückenbindung mit der benachbarten Carbonyl-Gruppe der Resonanzanteil des "B-Ring-Systems" erhöht. Eine kleine bathochrome Verschiebung (λ_{max}: 389 nm, $\Delta\lambda$: +10) wird beobachtet.

6.4.2. Monohydroxy-aurone mit einer 5- bzw. 7-Hydroxyl-Gruppe sind hinsichtlich ihres Einflusses auf das Auronsystem noch nicht untersucht worden. Nach meinen Untersuchungen bewirkt die Einführung eines 5-Hydroxyls - p-ständig zum Heteroatom Sauerstoff - eine bathochrome Verschiebung, (λ_{max}:399 nm, $\Delta\lambda$:+20).
Auch die Einführung eines 7-Hydroxyls, das mit dem Heteroatom zur Wasserstoffbrückenbindung befähigt ist, führt zu einer bathochromen Verschiebung (λ_{max}:393 nm, $\Delta\lambda$:+14):



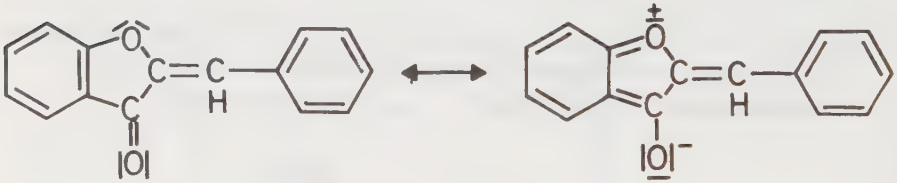
Führt man in den A-Ring des Aurons eine Hydroxyl-Gruppe ein, so stellt man fest, daß der Einfluß auf die Lage des langwelligen Absorptionsmaximums von gleicher Art ist wie die beobachteten Effekte in den Verbindungsklassen der Hydroxy-phenacylhalogenide und der Hydroxy-cumaranone-(3). (s. Tabellen III, IV, X):

Schema IV:

6-OH ←	Auron	→	4-OH <	7-OH <	5-OH	↑ Syntheseweg
6-OH ←	Cumaranon-(3)	→	4-OH <	7-OH <	5-OH	
2,4-OH ←	Phenacyl-halogenid	→	2,6-OH <	2,3-OH <	2,5-OH	

← hypsochrom bathochrom →

Über 3 Synthesestufen bleibt der Einfluß von Hydroxyl-Substituenten auf das UV-Spektrum erhalten. Dieser Parallel-effekt läßt darauf schließen, daß die durch Hydroxyl-Substitution beobachteten Absorptionsverschiebungen von der Mesomerie-Beteiligung der zur Carbonyl-Gruppe o-ständigen Sauerstoff-Funktion abhängen:



Man erhält auf diese Weise ein durchkonjugiertes System von Doppelbindungen. Führt man eine Hydroxyl-Gruppe in 5-Stellung ein, so wird das System nicht gestört, das eingetretene Chromophor bedingt eine bathochrome Verschiebung. Hydroxyl-Substituenten in 4- und 7-Stellung vermindern durch Wasserstoffbrückenbindung den Resonanzanteil des Heteroatoms; man beobachtet eine geringere bathochrome Verschiebung. Da 4-Hydroxy-auron bei etwas niederer Wellenlänge als 7-Hydroxy-auron absorbiert, kann man auf Grund des UV-Spektrums darauf schließen, daß die Wasserstoffbrückenbindung zwischen 4-Hydroxyl und Carbonyl-Gruppe stärker ist als die zwischen 7-Hydroxyl und dem Heteroatom Sauerstoff.
Ganz anders verhält sich eine OH-Gruppe in 6-Stellung. Hier erweist sich der Mesomerieeffekt eines zur Carbonyl-Gruppe p-ständigen Hydroxyls gegenüber dem Einfluß des Sauerstoffs in o-Stellung als stärker (s.S. 43, Formel I). Die Veränderung des Resonanzsystems äußert sich in einer hypsochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums.
Die für Hydroxy-aurone dargestellte Analyse läßt sich analog auf Hydroxy-cumaranone-(3) übertragen.
In diesem Zusammenhang sei allerdings darauf hingewiesen, daß die Anwendung der Resonanztheorie zur Strukturermittlung aus Spektraldaten ziemlich gefährlich ist. (vgl. J.N.Murell, Elektronenspektren organischer Moleküle, Bibliographisches Institut Mannheim, 1967, S. 242 ff.).

Man kann außerdem allgemein zusammenfassen, daß die für Hydroxy-aurone dargelegten Gesetzmäßigkeiten auch dann bestehen bleiben, wenn man zusätzlich OH-Gruppen im B-Ring einführt. Die bathochrome Verschiebung des langwelligen Maximums im Auron durch ein 4'-Hydroxyl steigt bei Einführung weiterer OH-Gruppen in 3'- und in 5'-Stellung. Der relative Zuwachs bathochromer Verschiebung nimmt jedoch mit der Anzahl eintretender Chromophore ab, da die Wasserstoffbrückenbindung zwischen den Hydroxylen in 3;4'-bzw. 3;4;5'-Stellung den Beitrag des Resonanzsystems über den B-Ring vermindert (s. Tabelle X).

6.4.3. Geissman und Harborne [61] untersuchten auch die Mehrfachsubstitution durch OH-Gruppen im A-Ring. Von den 6 möglichen A-Ring-Dihydroxy-auronen konnten bisher nur solche dargestellt werden, die eine OH-Gruppe in 6-Stellung besitzen.
Werden 6-Hydroxy-aurone durch eine weitere Hydroxyl-Gruppe in 4- oder 5-Stellung substituiert, so verändert sich das Spektrum kaum, dagegen bewirkt eine weitere Hydroxyl-Gruppe in 7-Stellung eine bathochrome Verschiebung, für die hauptsächlich die Wasserstoffbrückenbindung mit dem Heteroatom verantwortlich sein dürfte. Tabelle X zeigt den Einfluß von Hydroxyl-Substituenten im A-Ring in Abhängigkeit vom Hydroxylierungsmuster des B-Rings im Auronsystem.

6.4.4. Daraus folgt, daß Hydroxyle in 4-;5-;7- und 6,7-Stellung bathochrome Verschiebungen bewirken (im Durchschnitt um $\Delta\lambda$: 8;15;12 bzw. 2 nm) und solche in 6-;4,6- und 5,6-Stellung einen hypsochromen Effekt hervorrufen (im Durchschnitt um $\Delta\lambda$: 20;9 bzw. 22 nm).
Die Substitution des B-Rings von Auronen durch Hydroxyle in 4'-;3;4'- und 3;4;5'-Stellung sowie durch 3;4;5'-Methoxy-Gruppen erzeugt im UV-Spektrum bathochrome Verschiebungen der langwelligen Absorptionsbande (im Durchschnitt um $\Delta\lambda$: 20; 31; 37 bzw. 14 nm).

6.4.5. Zur Strukturaufklärung unbekannter natürlicher Hydroxy-aurone reicht die Charakterisierung durch das UV-Spektrum nicht aus, da die Lage der Maxima und Minima oftmals ähnlich ist.

UV-Spektren von Polyhydroxy-auronen

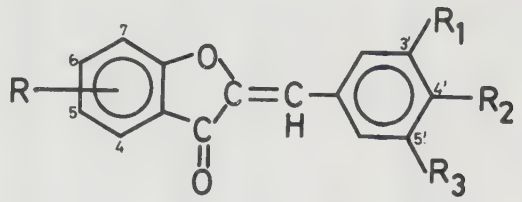
Verschiebungen der Hauptabsorptionsbande in Abhängigkeit vom Hydroxylierungsmuster

Tabelle X

Substitution im B-Ring		Stellung der Hydroxyl-Substituenten im A-Ring							
		---	4	5	6	7	4,6	5,6	6,7
		λ_{max}: nm	$\Delta\lambda$: nm	$\Delta\lambda$: nm	$\Delta\lambda$: nm	$\Delta\lambda$: nm	$\Delta\lambda$: nm	$\Delta\lambda$: nm	$\Delta\lambda$: nm
Typ A	-----	379	+10	+20	-35	+14	---	-32	0
Typ B	4'- OH	396	+12	+21	-16	+17	- 4	-20	+ 7
Typ C	3',4'- OH	411	+ 3	+11	-12	+ 9	-12	-16	+ 2
Typ D	3;4;5'- OH	418	+ 2	+11	-12	+ 7	-15	-16	+ 1
Typ E	3;4;5'- OCH_3	393	+12	+12	-25	+11	- 5	-26	0

Tabelle XI

UV-Spektren von Polyhydroxy-auronen unter Zusatz von Komplexbildnern und Alkalien



Typ A : R_1, R_2, R_3 = H

Typ B : R_1, R_3 = H R_2 = OH

Typ C : R_3 = H R_1, R_2 = OH

Typ D : R_1, R_2, R_3 = OH Typ E : R_1, R_2, R_3 = OCH_3

Auron		Methanol abs.			+0,5% $AlCl_3$			+0,5% NaOAc + 1% H_3BO_3			+NaOMe (0,002 m) sehr instabil			Farbe der Lösung
		λ_{max}: nm			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			
Typ	R=	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
A	5-OH	262	334	399	---	---	---	---	---	---	+26[i]	+ 4	+51	tiefgelb
A	7-OH	267[i]	320	393	---	---	---	---	---	---	---	+ 7	+52	tiefgelb

Fortsetzung Tabelle XI

Auron		Methanol abs.			+0,5% $AlCl_3$			+0,5% NaOAc + 1% H_3BO_3			+ NaOMe (0,002 m) sehr instabil			Farbe der Lösung
		λ_{max}: nm			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			
Typ	R=	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
B	H	257	346^{i}	396	---	---	---	---	---	---	+ 19	+ 6	+ 75	orangerot
B	4-OH	255	335	408	+ 89	+ 60	+ 76	- 26	---	---	+ 19	+ 62	+ 85	orangerot
B	5-OH	258	366	417	---	---	---	---	---	---	- 11^{i}	- 91	+ 49	tiefgelb
B	6-OH	255	300^{i}	380	---	---	---	---	---	+ 8	+ 10^{i}	+ 18^{i}	+ 62	gelb
B	7-OH	251^{i}	363^{i}	413	---	---	---	---	---	---	+ 1	- 25	+ 65	rotorange
B	4,6-OH	249	346^{i}	392	+102	+ 66^{i}	+ 68	- 4^{i}	---	---	+ 11^{i}	+ 18^{i}	+ 61	gelb
B	5,6-OH	260	303^{i}	376	+ 15	+ 80	+ 74	- 3	- 30	+ 3	+ 14	+ 19	+ 56	gelb
B	6,7-OH	250	357^{i}	403	+ 1^{i}	- 5	+ 23	+ 1	- 10	+ 14	+ 16	+ 40	+ 82	rotorange

Fortsetzung Tabelle XI

Auron		Methanol abs.			+0,5% $AlCl_3$			+0,5% NaOAc + 1% H_3BO			+ NaOMe (0,002 m) sehr instabil			Farbe der Lösung
		λ_{max}: nm			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			
Typ	R=	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
C	H	276	328	411	+ 9	+ 11	+ 48	+ 6	+ 6	+ 31	+ 32	+ 75	+131	tief-violett
C	4-OH	274	309	414	+ 59	+ 82	+135	- 2	- 4^{i}	+ 24	+ 18	+ 56	+106	lila
C	5-OH	277^{i}	387^{i}	422	+ 9	- 22^{i}	+ 43	+ 6	- 36^{i}	+ 29	+ 21	- 4	+100	purpur-violett
C	6-OH	257	270	399	+ 30	+ 72	+ 43	+ 23	+ 80^{i}	+ 28	+ 34	+109	+ 86	rotorange
C	7-OH	286	316	420	- 16^{i}	- 28	+ 38	- 21^{i}	- 32	+ 26	+ 13	+ 28	+102	rotviolett
C	4,6-OH	270	336^{i}	399	+ 74	+ 31	+120	+ 9	- 7	+ 24	+ 22	+ 39	+ 79	goldgelb
C	5,6-OH	266	---	395	+ 27	(417)	+173	+ 5	(341^{i})	+ 22	+ 30	(375^{i})	+ 80	tieforange
C	6,7-OH	268^{i}	355^{i}	413	+107	+103	+198	+ 7^{i}	+ 13	+ 33	+ 26^{i}	+ 33	+ 97	rotviolett

Fortsetzung Tabelle XI

Auron		Methanol abs.			+0,5% $AlCl_3$			+0,5% NaOAc + 1% H_3BO_3			+ NaOMe (0,002 m) sehr instabil			Farbe der Lösung
		λ_{max}: nm			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			
Typ	R=	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
D	H	270	350^{i}	418	+ 10	---	+ 22	+ 9	---	+ 40	+ 11	+ 29	+135	tiefviolett
D	4-OH	266	307	420	+ 40	---	+116	+ 8	---	+ 31	+ 23	---	+ 76	purpurrot
D	5-OH	263	---	429	+ 13	---	+ 18	+ 6	---	+ 32	+ 6	---	+114	rotviolett
D	6-OH	264	307	406	+ 8	---	+ 18	+ 7	- 3	+ 31	+ 21	+ 79	+ 61	cognac-farben
D	7-OH	268	---	425	+ 17	---	+ 20	+ 9	---	+ 33	+ 37	---	+ 97	rotlila
D	4,6-OH	260	340^{i}	403	+ 36	+ 3	+ 96	+ 8	---	+ 24	+ 74	---	+ 57	orange
D	5,6-OH	267	310^{i}	402	+ 22	+117	+128	+ 5	+ 8	+ 25	+ 22	---	+ 60	tieforange
D	6,7-OH	254	365^{i}	419	---	+ 30^{i}	+ 34	+ 7	+ 20^{i}	+ 35	+ 79	+ 36	+ 84	rotorange

Fortsetzung Tabelle XI

Auron		Methanol abs.			+0,5% $AlCl_3$			+0,5% NaOAc + 1% H_3BO_3			+ NaOMe (0,002 m)			Farbe der Lösung
		λ_{max}: nm			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			$\Delta\lambda$			
Typ	R=	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
E	H	265	348^{i}	393	---	---	---	---	---	---	---	---	---	hellgelb
E	4-OH	264	322	405	+ 20	+ 70	+ 80	- 14	- 7	---	- 7^{i}	+ 16	+ 48	tiefgelb
E	5-OH	269	361	405	---	---	---	---	---	---	- 27	- 81	- 41	hellgelb
E	6-OH	258	---	368	---	---	---	---	---	+ 10	+ 20^{i}	(382^{i})	+ 35	gelb
E	7-OH	270	353^{i}	404	---	---	---	---	---	---	- 18	---	+ 35	orangegelb
E	4,6-OH	257	355^{i}	388	+ 16	+ 51	+ 65	- 7^{i}	---	+ 3	- 5^{i}	- 13	+ 18	tiefgelb
E	5,6-OH	270	---	367	+ 10	(379)	+ 69^{i}	+ 7	---	+ 10	+ 30	(385)	+ 94	orangerot
E	6,7-OH	249	361^{i}	393	+ 6^{i}	- 7	+ 34	+ 4	---	+ 23	+ 15^{i}	- 10	+ 78	orangerot

Die UV-Absorptionsspektren lassen sich aber dadurch spezifizieren, indem man diese in Gegenwart von Komplexbildnern und Alkalien mißt [17,61]. Die Art und Größe der beobachteten Verschiebungen läßt dann Rückschlüsse auf das jeweilige Hydroxylierungsmuster zu. Ich habe deshalb bei den von mir dargestellten Polyhydroxy-auronen den Einfluß der Komplexbildner Aluminiumchlorid und Borsäure (unter Zusatz von Natriumacetat gepuffert), sowie das durch Natriummethylat erzeugte Phenolat-Spektrum studiert. (Tabelle XI). Borsäure gibt Komplexe mit o-Dihydroxy-Gruppen, Aluminiumchlorid zusätzlich auch mit dem 4-Hydroxyl und der Carbonyl-Gruppe. Da ich bei 4-OH- und 4,6-diOH-substituierten Auronen auch in Gegenwart von Borsäure Veränderungen des Spektrums beobachtete, dürfte eine Polarisierung der Carbonyl-Gruppe bewiesen sein.
Die Messungen wurden sofort nach Zusatz des entsprechenden Reagenzes vorgenommen.
Bei der Messung der UV-Spektren mit Aluminiumchlorid im wasserfreien Medium nimmt die Extinktion der Hauptabsorptionsbande in Abhängigkeit von der Einwirkungsdauer stetig ab und die ursprünglich durch das Reagenz erzeugte Farbänderung oder Farbvertiefung verblaßt. Möglicherweise wird die Carbonyl-Gruppe des Aurons (vinyloges Keton) unter dem katalytischen Einfluß des Aluminiumchlorids ketalisiert. Im Rahmen dieser Arbeit wurde dieses Verhalten nicht näher untersucht.
Alkalische Lösungen der Polyhydroxy-aurone - besonders solche mit o-Dihydroxy- oder vicinalen Hydroxyl-Gruppen - sind sehr instabil. Da die Zersetzung zuweilen sehr schnell einsetzt - mit einer raschen Abnahme der Extinktionen der langwelligen Absorptionsbanden beginnend - ist auch die Farbe der Aurone in alkalischer Lösung charakteristisch, da diese die annähernde Größe der Spektral-Verschiebung anzeigt. Die blaßgelbe Farbe der Lösungen schlägt nach tiefgelb, orange, rot oder violett um.
Die Größe der spektralen Verschiebungen im alkalischen Milieu ist mit der einfacherer phenolischer Verbindungen vergleichbar, obgleich eine Zunahme der Verschiebungen bei Auronen durch Resonanz über das gesamte Molekül gegeben ist. Auch die Effekte der Kreuz-Konjugation treten im alkalischen stärker

als im neutralen Spektrum hervor. Dennoch ist es nicht möglich, die Größe der durch Alkalien verursachten Wellenlängen-Verschiebung mit der Stellung eines Hydroxyl-Substituenten in Beziehung zu setzen. Das gleiche gilt für die Deutung der Spektren in Gegenwart der Komplexbildner Aluminiumchlorid und Borsäure.
Der Wert dieser Spektralmethoden wird jedoch dadurch nicht geschmälert, daß allgemeingültige Gesetzmäßigkeiten nicht dargelegt werden können. Die spektralen Verschiebungen sind gut reproduzierbar und so differenziert, daß die UV-Spektroskopie allein genügt, um Polyhydroxy-aurone unterschiedlichster Struktur zu identifizieren.

6.5. NMR-Spektren von Polyhydroxy-auronen
Eine andere Methode der eindeutigen Identifizierung von Polyhydroxy-auronen bietet die Kernresonanz-Spektroskopie. Während die UV-Spektroskopie das Hydroxylierungsmuster von Auronen bestimmt, kann man mit Hilfe von Kernresonanz-Spektren die Lage der Protonen festlegen.
Als Hilfsmittel zur Analysierung der NMR-Spektren dienten diejenigen der Hydroxy-cumaranone-(3). NMR-Spektren von Hydroxy-cumaranonen-(3) sind einfacher zu deuten und die Signale entsprechen in ihrer Lage annähernd denjenigen der A-Ring-Protonen der Aurone.
Da bisher nur 2 Aurone [62] NMR-spektroskopisch untersucht worden sind, war es von besonderem Interesse, dieses modernste analytische Verfahren zur Strukturaufklärung auf eine größere Zahl von Auronen anzuwenden.
In Tabelle XII sind die chemischen Verschiebungen der Protonenresonanzen gegenüber Tetramethylsilan als innerem Standard dargestellt.
Vergleichende Diskussion der NMR-Spektren:

1. Die Zunahme von Hydroxyl-Gruppen im B-Ring von Auronen verschiebt die Signale für olefinische Protonen zu höherem Feld. Pro Hydroxyl-Gruppe beträgt die chemische Verschiebung im Durchschnitt 0,10 ppm.
2. Bei festgelegter Hydroxyl-Substitution des B-Rings treten gesetzmäßige Verschiebungen zu höherem Feld in Abhängigkeit vom Hydroxylierungsmuster des A-Rings auf.

Tabelle XII

Kernresonanz-Spektren von Polyhydroxy-auronen

s = Singulett d = Dublett dd = Doppel-Dublett t = Triplett m = Multiplett

J = Kopplungskonstante (Hz) (Zahl der Protonen) = (H)

~ 5%ige Lösungen in Hexadeutero-Dimethylsulfoxid,

Tetramethylsilan als innerer Standard.

Typ A: Aurone ohne Sauerstoff-Funktionen im B-Ring

	Chemische Verschiebungen δ (ppm) der Protonen im Auron									
R=	=CH-	4	5	6	7	2'	3'	4'	5'	6'
5-OH	s 6,88	m 7,32 (2H)	s 9,74	m 7,08	m 7,32 (2H)	m 8,00 (2H)	m 7,50 (3H)			m 8,00 (2H)
7-OH	s 6,94.	m 7,22 (3H)			s10,42	m 8,08 (2H)	m 7,50 (3H)			m 8,08 (2H)
	Olefin	A-Ring				B-Ring				

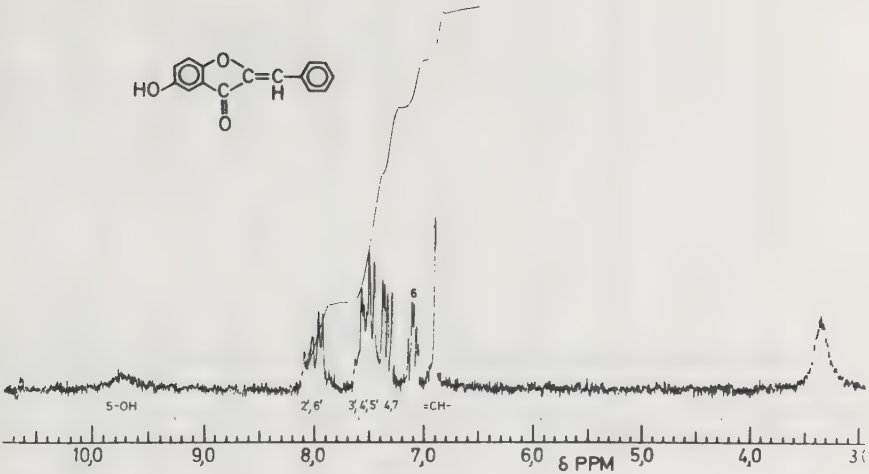
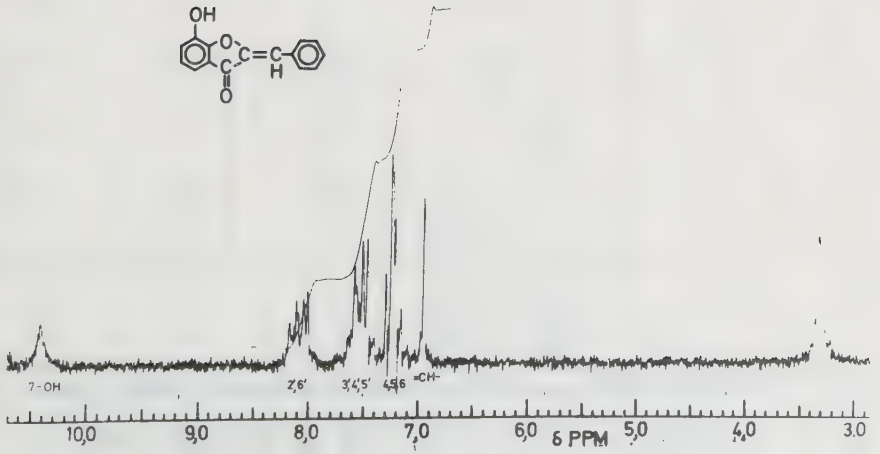


Abb. 26 NMR-Spektrum von 5-Hydroxy-auron

Abb. 27 NMR-Spektrum von 7-Hydroxy-auron



Fortsetzung Tabelle XII

Typ B : 4'-hydroxylierte Aurone

	Chemische Verschiebungen δ (ppm) der Protonen im Auron									
R=	=CH-	4	5	6	7	2'	3'	4'	5'	6'
H	s 6,93	m 7,16-7,92 (4H)				d 7,92 (J=9)(2H)	d 6,96 (J=9)(2H)	s 10,17	d 6,96 (J=9)(2H)	d 7,92 (J=9)(2H)
4-OH	s 6,74	s 10,92	d 6,66 (J=8)	t 7,55 (J=8)	d 6,86 (J=8)	d 7,85 (J=9)(2H)	d 6,94 (J=9)(2H)	s 10,05	d 6,94 (J=9)(2H)	d 7,85 (J=9)(2H)
5-OH	s 6,86	m 7,28-7,50(2H)	s 9,68	m 7,06	m 7,28-7,50(2H)	d 7,90 (J=9)(2H)	d 6,95 (J=9)(2H)	s 10,14	d 6,95 (J=9)(2H)	d 7,90 (J=9)(2H)
6-OH	s 6,78	d 7,60 (J=8)	dd 6,72 (J=7,J=2)	s 11,04	s 6,72	d 7,84 (J=9)(2H)	d 6,90 (J=9)(2H)	s 10,05	d 6,90 (J=9)(2H)	d 7,84 (J=9)(2H)
7-OH	s 6,88	m 7,12-7,25 (3H)			s 10,35	d 7,95 (J=9)(2H)	d 6,93 (J=9)(2H)	s 10,14	d 6,93 (J=9)(2H)	d 7,95 (J=9)(2H)
4,6-OH	s 6,56	10,59 (2H)	d 6,10 (J=1,5)	10,59 (2H)	d 6,23 (J=1,5)	d 7,77 (J=9)(2H)	d 6,88 (J=9)(2H)	s 10,22	d 6,88 (J=9)(2H)	d 7,77 (J=9)(2H)
5,6-OH	s 6,66	s 7,00	10,59 (2H)		s 6,82	d 7,82 (J=9)(2H)	d 6,90 (J=9)(2H)	s 10,00	d 6,90 (J=9)(2H)	d 7,82 (J=9)(2H)
6,7-OH	s 6,75	d 7,16 (J=8)	d 6,75 (J=8)	s10,50	s 9,50	d 7,94 (J=9)(2H)	d 6,93 (J=9)(2H)	s 10,04	d 6,93 (J=9)(2H)	d 7,94 (J=9)(2H)
	Olefin	A-Ring				B-Ring				

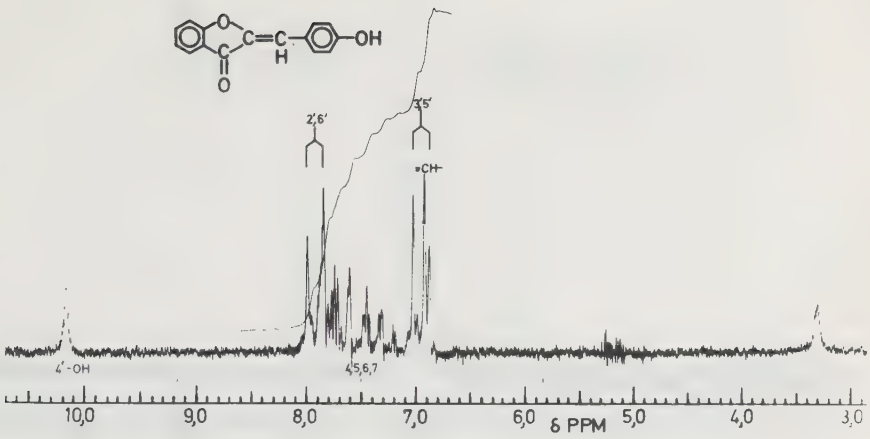
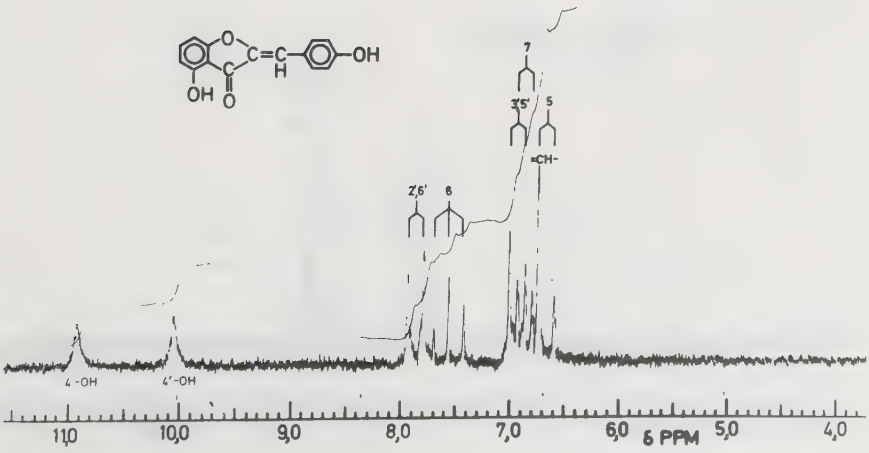


Abb. 28 NMR-Spektrum von 4'-Hydroxy-auron

Abb. 29 NMR-Spektrum von 4,4'-Dihydroxy-auron



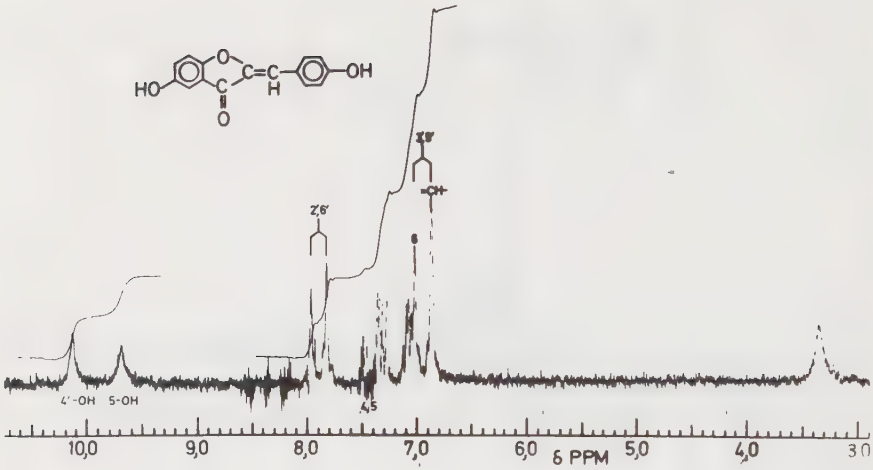
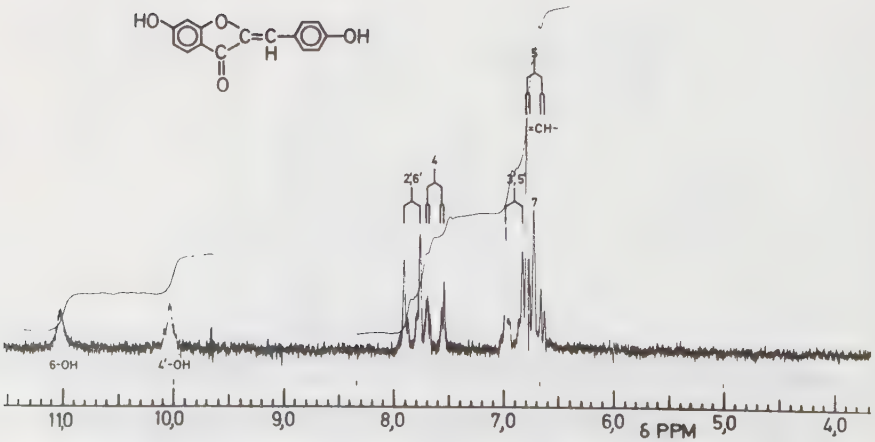


Abb. 30 NMR-Spektrum von 5,4'-Dihydroxy-auron

Abb. 31 NMR-Spektrum von 6,4'- Dihydroxy-auron



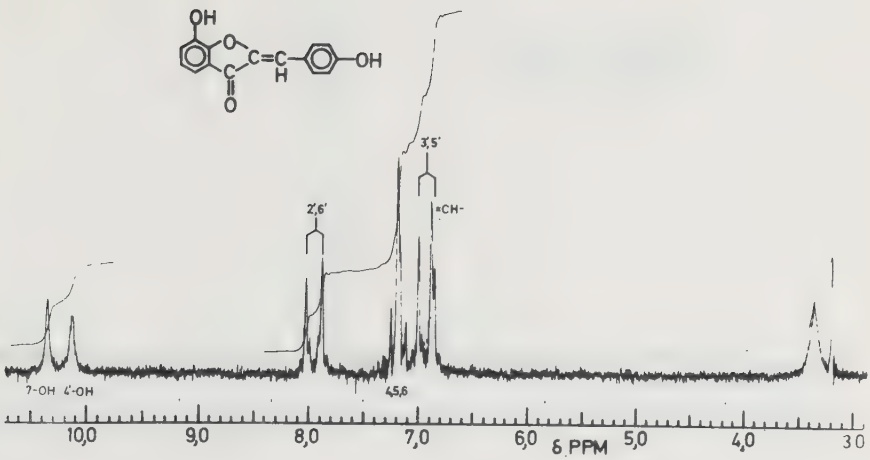
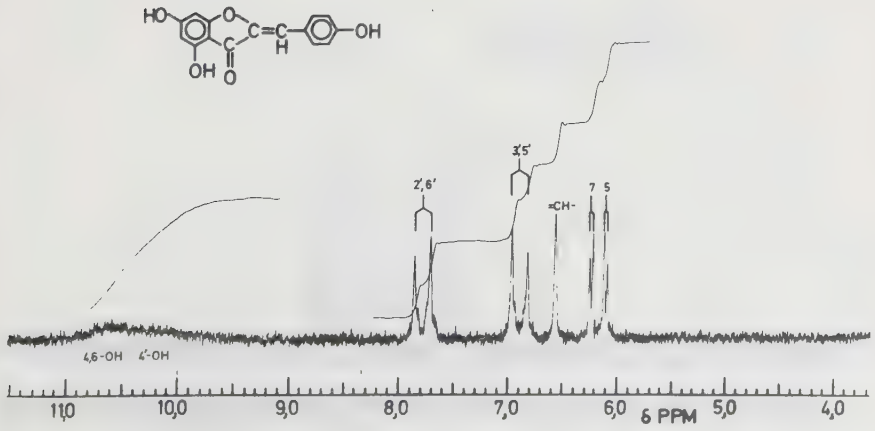


Abb. 32 NMR-Spektrum von 7,4'-Dihydroxy-auron

Abb. 33 NMR-Spektrum von 4,6,4'-Trihydroxy-auron



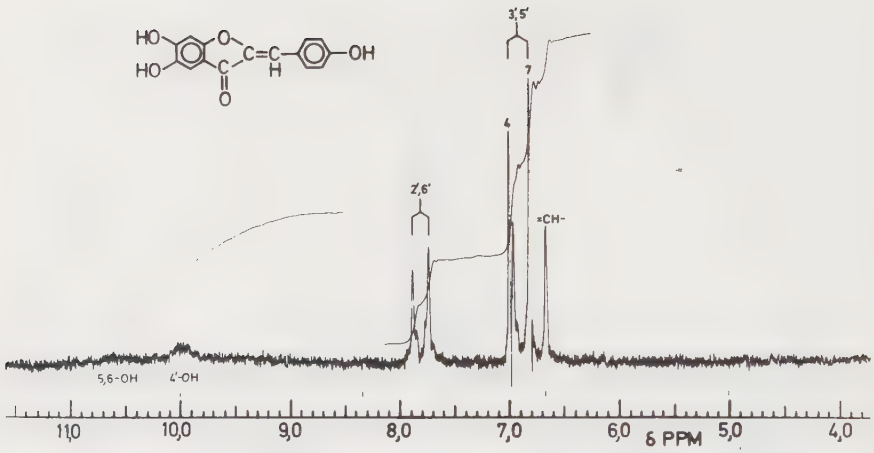
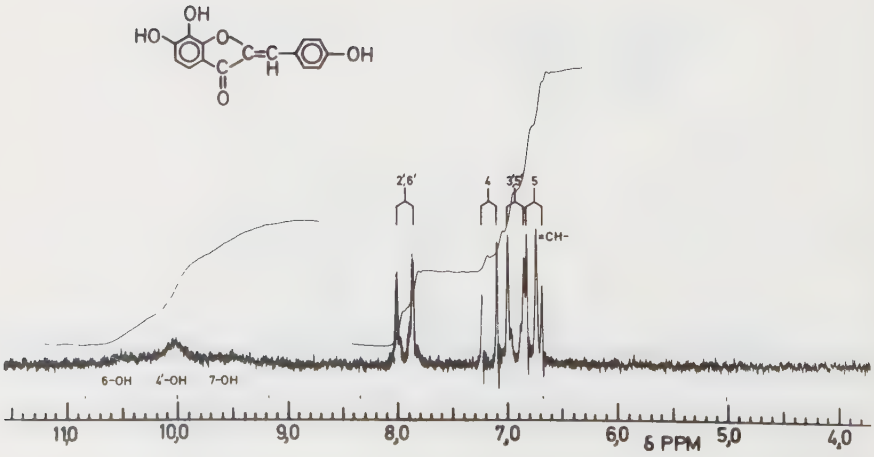


Abb. 34 NMR-Spektrum von 5,6,4'- Trihydroxy-auron

Abb. 35 NMR-Spektrum von 6,7,4'- Trihydroxy-auron



Fortsetzung Tabelle XII

Typ C : 3',4'-hydroxylierte Aurone

	Chemische Verschiebungen δ (ppm) der Protonen im Auron									
R=	=CH-	4	5	6	7	2'	3'	4'	5'	6'
H	s 6,83	m 7,16-7,96 (4H)				d 7,50 (J=2)	s 9,23	s 9,68	d 6,90 (J=8)	dd 7,30 (J=8)(J=2)
4-OH	s 6,65	s 10,94	d 6,66 (J=8)	t 7,56 (J=8)	d 6,85 (J=8)	d 7,48 (J=2)	s 9,23	s 9,56	d 6,88 (J=8)	dd 7,30 (J=8)(J=2)
5-OH	s 6,76	m 7,28 (2H)	s 9,66	m 7,06 (1H)	m 7,28 (2H)	d 7,52 (J=2)	s 9,21	s 9,66	d 6,88 (J=8)	dd 7,33 (J=8)(J=2)
6-OH	s 6,67	d 7,60 (J=8)	d 6,73 (J=8)	----	d 6,78 (J=2)	d 7,46 (J=2)	s 9,18	s 9,41	d 6,85 (J=8)	dd 7,26 (J=8)(J=2)
7-OH	s 6,82	m 7,12-7,32 (3H)			s 10,42	d 7,52 (J=2)	s 9,23	s 9,68	d 6,92 (J=8)	dd 7,44 (J=8)(J=2)
4,6-OH	s 6,46	s 10,40	d 6,07 (J=2)	s 10,00	d 6,18 (J=2)	d 7,40 (J=2)	----	----	d 6,81 (J=8)	dd 7,20 (J=8)(J=2)
5,6-OH	s 6,58	s 7,00	----	----	s 6,78	d 7,45 (J=2)	----	----	d 6,81 (J=8)	dd 7,23 (J=8)(J=2)
6,7-OH	s 6,63	d 7,15 (J=8)	d 6,73 (J=8)	----	----	d 7,46 (J=2)	----	----	d 7,02 (J=8)	dd 7,40 (J=8)(J=2)
	Olefin	A-Ring				B-Ring				

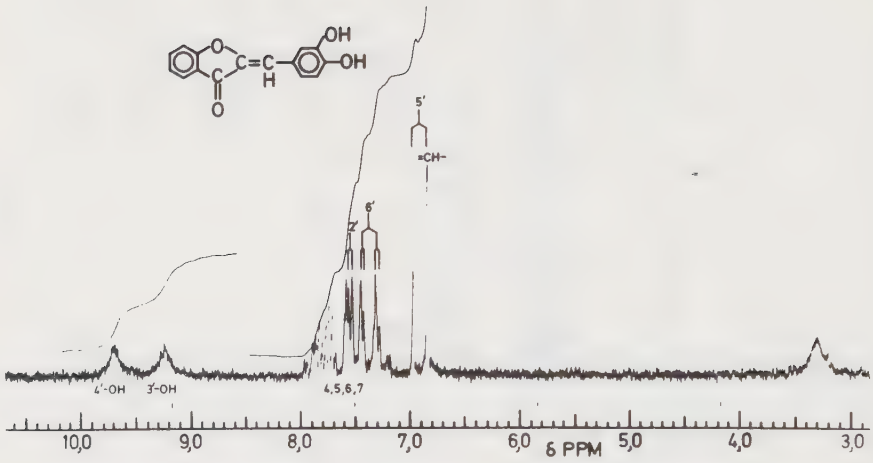
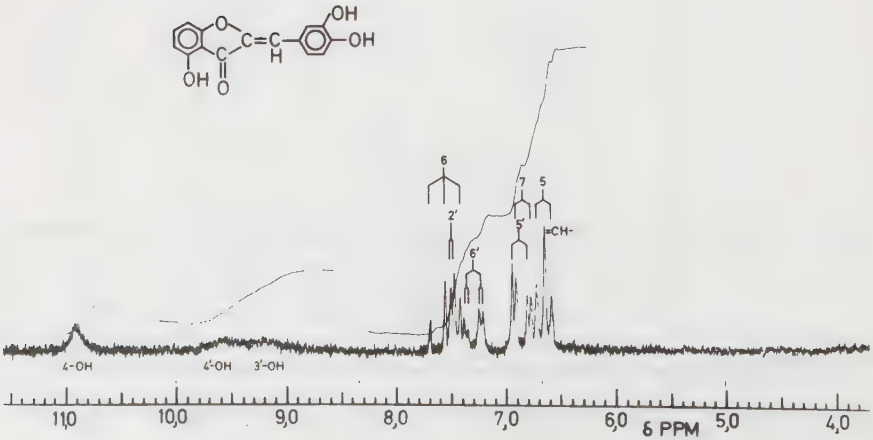


Abb. 36 NMR-Spektrum von 3',4'- Dihydroxy-auron

Abb. 37 NMR-Spektrum von 4,3',4'-Trihydroxy-auron



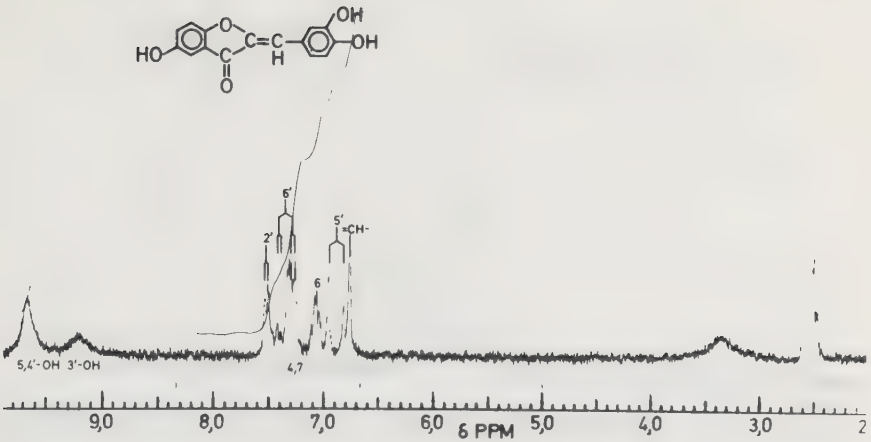
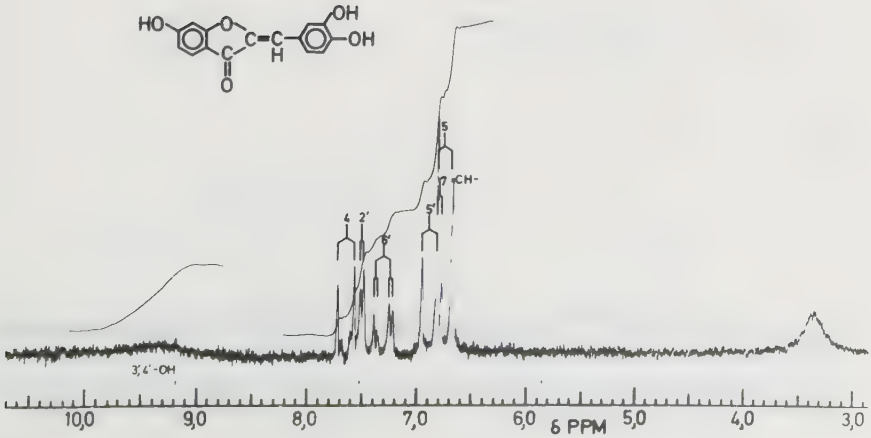


Abb. 38 NMR-Spektrum von 5,3',4'-Trihydroxy-auron

Abb. 39 NMR-Spektrum von 6,3',4'-Trihydroxy-auron



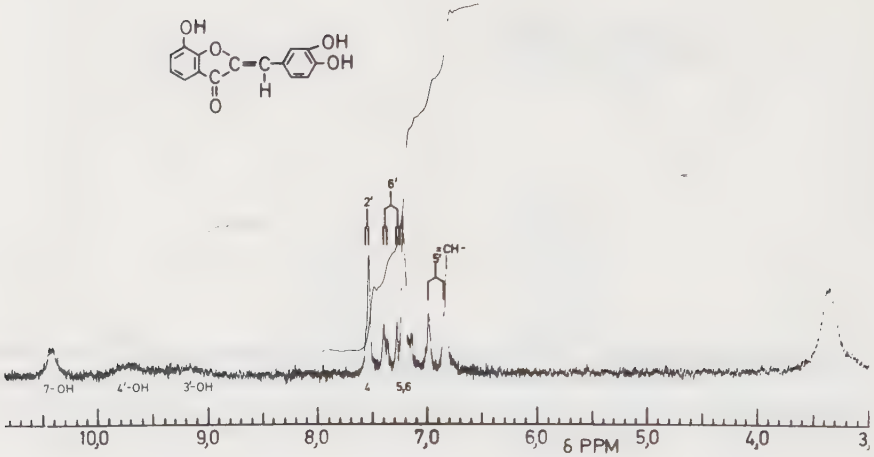
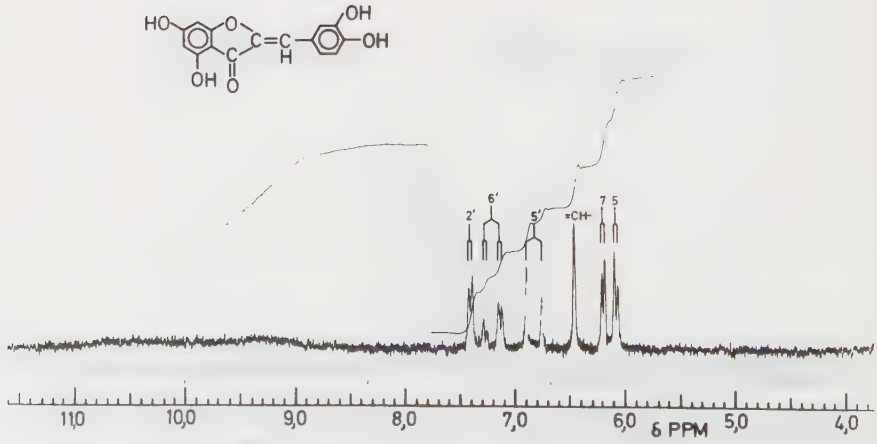


Abb. 40 NMR-Spektrum von 7,3',4'-Trihydroxy-auron

Abb. 41 NMR-Spektrum von 4,6,3',4'-Tetrahydroxy-auron



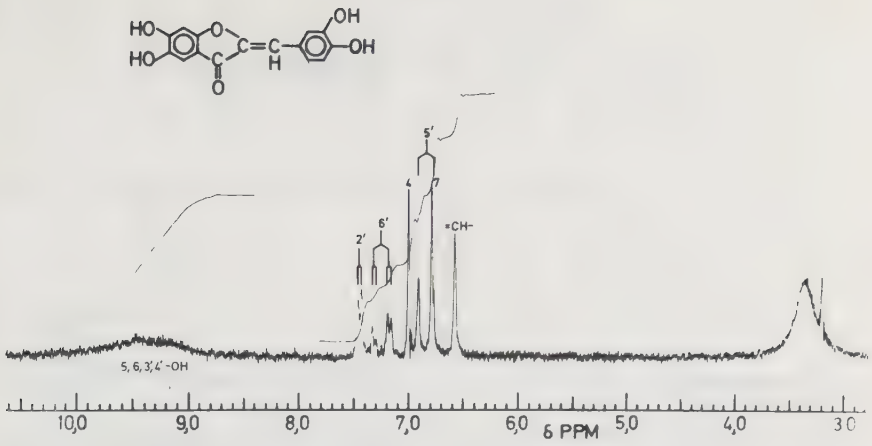
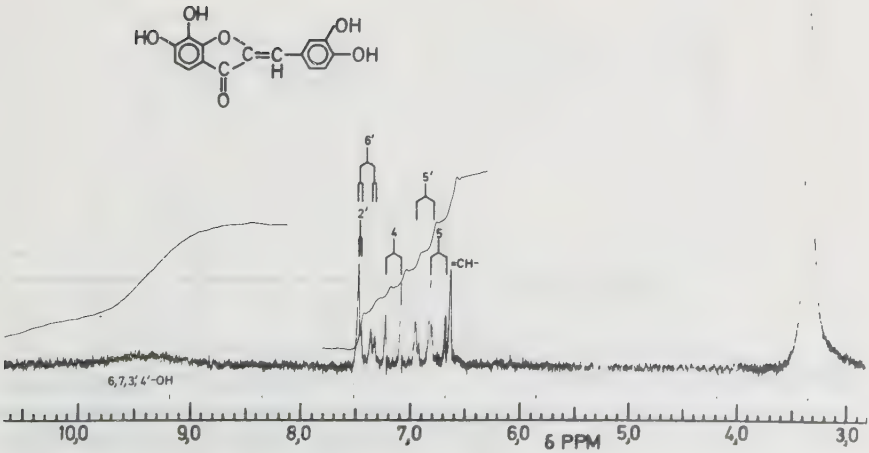


Abb. 42 NMR-Spektrum von 5,6,3',4'-Tetrahydroxy-auron

Abb. 43 NMR-Spektrum von 6,7,3',4'-Tetrahydroxy-auron



Fortsetzung Tabelle XII

Typ D : 3',4',5'-hydroxylierte Aurone

	Chemische Verschiebungen δ (ppm) der Protonen im Auron									
R=	=CH-	4	5	6	7	2'	3'	4'	5'	6'
H	s 6,75	m 7,20-7,96 (4H)				s 7,06 (2H)	----	----	----	s 7,06 (2H)
4-OH	s 6,55	----	d 6,66 (J=8)	t 7,56 (J=8)	d 6,84 (J=8)	s 7,00 (2H)	----	----	----	s 7,00 (2H)
5-OH	s 6,68	m 7,32 (2H)	----	m 7,10	m 7,32 (2H)	s 7,05 (2H)	----	----	----	s 7,05 (2H)
6-OH	s 6,58	d 7,66 (J=9)	m 6,75 (2H)	----	m 6,75 (2H)	s 7,00 (2H)	----	----	----	s 7,00 (2H)
7-OH	s 6,72	m 7,20 (3H)			----	s 7,06 (2H)	----	----	----	s 7,06 (2H)
4,6-OH	s 6,37	----	d 6,08 (J=1,5)	----	d 6,18 (J=1,5)	s 6,92 (2H)	----	----	----	s 6,92 (2H)
5,6-OH	s 6,48	s 7,00	----	----	s 6,78	s 6,95 (2H)	----	----	----	s 6,95 (2H)
6,7-OH	s 6,54	d 7,16 (J=9)	d 6, 76 (J=9)	----	----	s 7,03 (2H)	----	----	----	s 7,03 (2H)
	Olefin	A-Ring				B-Ring				

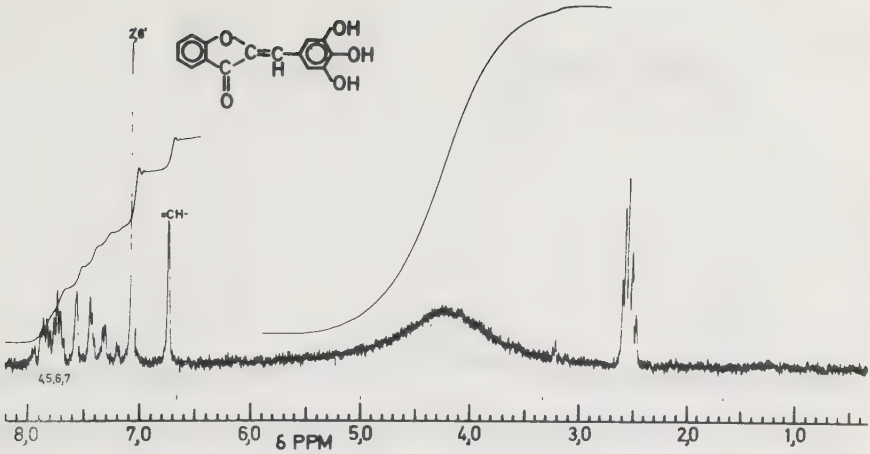
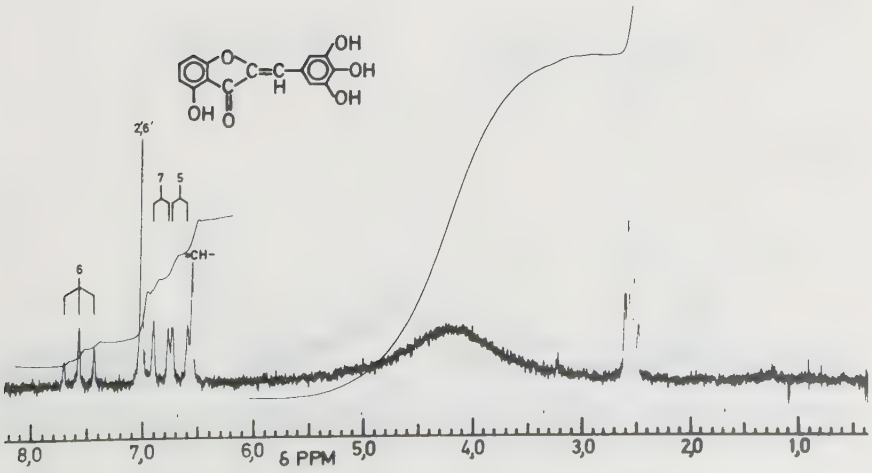


Abb. 44 NMR-Spektrum von 3',4',5'-Trihydroxy-auron

Abb. 45 NMR-Spektrum von 4,3',4',5'-Tetrahydroxy-auron



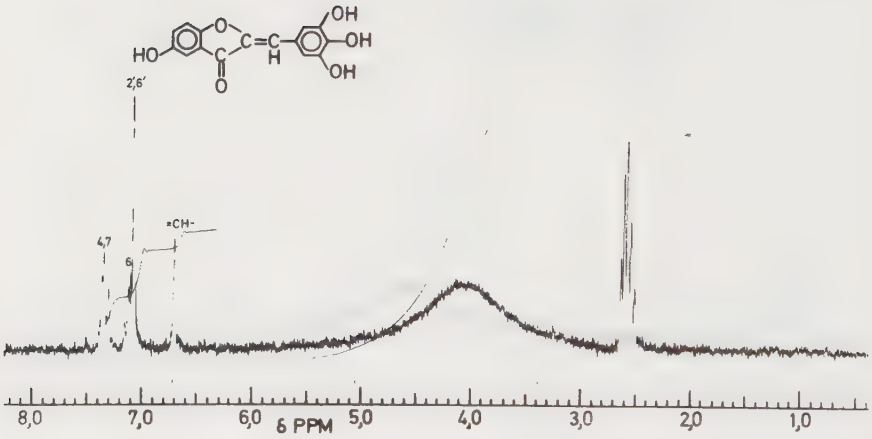
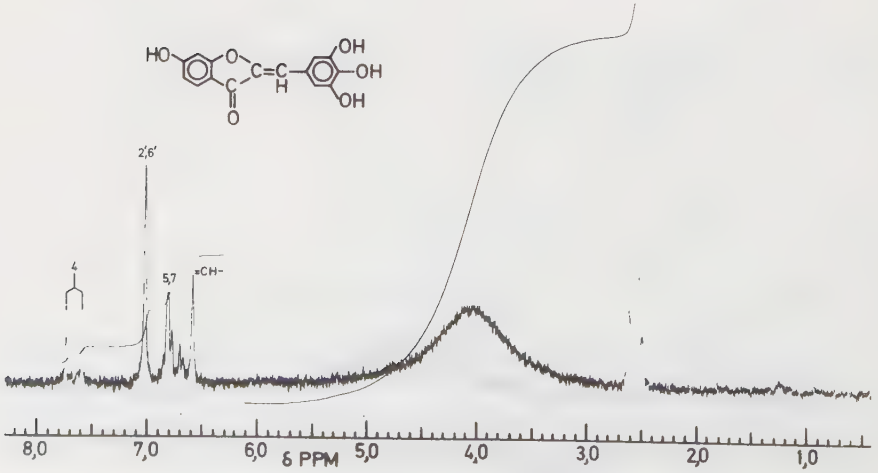


Abb. 46 NMR-Spektrum von 5,3',4',5'-Tetrahydroxy-auron

Abb. 47 NMR-Spektrum von 6,3',4',5'-Tetrahydroxy-auron



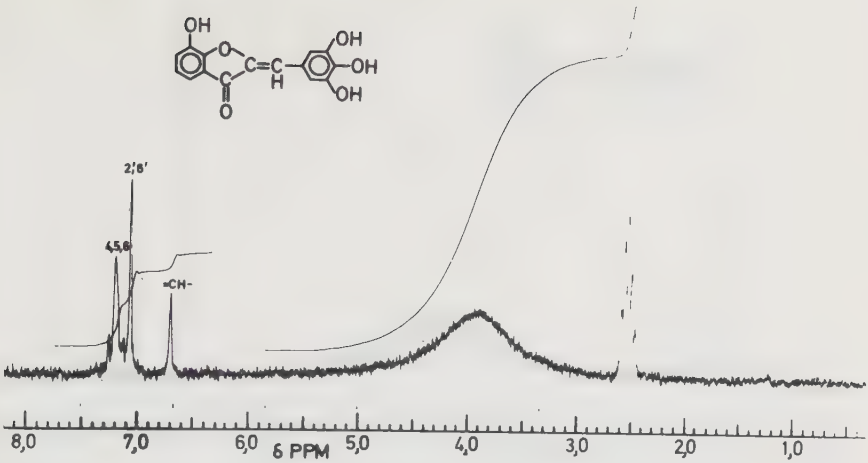
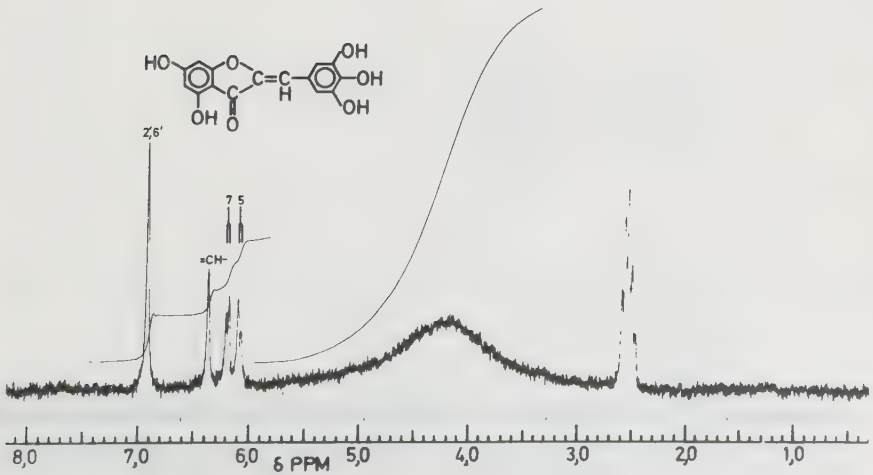


Abb. 48 NMR-Spektrum von 7,3';4';5'-Tetrahydroxy-auron

Abb. 49 NMR-Spektrum von 4,6,3';4';5'-Pentahydroxy-auron



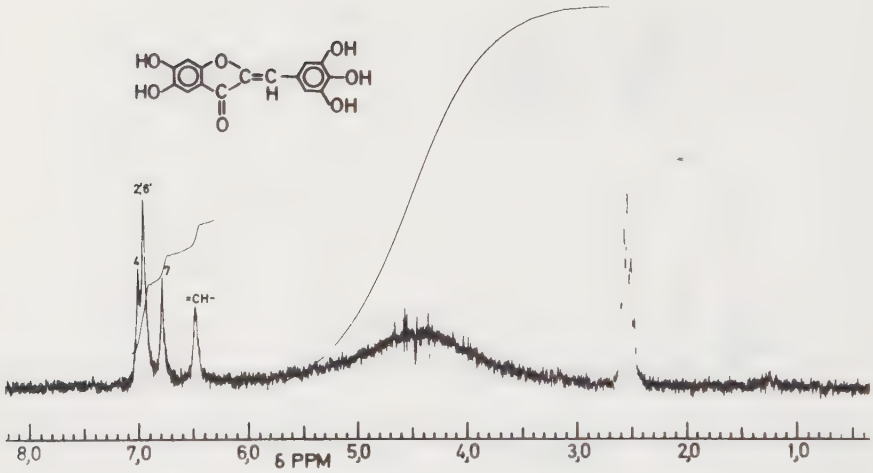
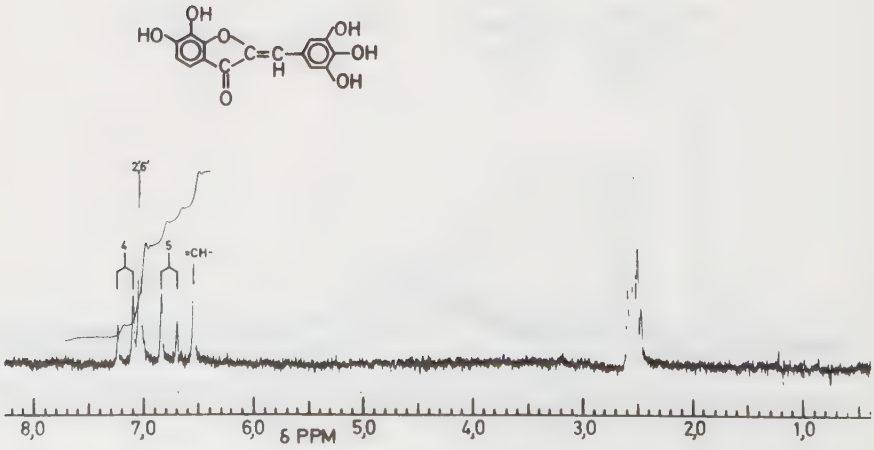


Abb. 50 NMR-Spektrum von 5,6,3',4',5'-Pentahydroxy-auron

Abb. 51 NMR-Spektrum von 6,7,3',4',5'-Pentahydroxy-auron



Fortsetzung Tabelle XII

Typ E : $_{x}$Aurone mit Methoxyl-Gruppen in 3',4',5'-Stellung in Deutero-Chloroform

	Chemische Verschiebungen σ (ppm) der Protonen im Auron									
R=	=CH-	4	5	6	7	2'	3'	4'	5'	6'
$_{x}$ H	s 6,80	m 7,06-7,88 (4H)				s 7,16 (2H)	d 3,94 (9H)			s 7,16 (2H)
4-OH	s 6,72	s 10,90	d 6,64 (J=8)	t 7,55 (J=9)	d 6,85 (J=8)	s 7,32 (2H)	d 3,82 (9H)			s 7,32 (2H)
5-OH	s 6,83	m 7,38 (2H)	s 9,70	m 7,06	m 7,38 (2H)	s 7,35 (2H)	d 3,85 (9H)			s 7,35 (2H)
6-OH	s 6,83	d 7,64 (J=8)	dd6,73 (J=7)(J=2)	s11,08	s 6,76	s 7,34 (2H)	d 3,85 (9H)			s 7,34 (2H)
7-OH	s 6,90	m 7,00-7,42 (3H)			s10,33	s 7,43 (2H)	d 3,83 (9H)			s 7,43 (2H)
4,6-OH	s 6,52	s 10,70 (2H)	d 6,03 (J=2)	s10,70 (2H)	d 6,18 (J=2)	s 7,20 (2H)	d 3,75 (9H)			s 7,20 (2H)
5,6-OH	s 6,68	s 7,00	s 9,70	s10,65	s 6,86	s 7,30 (2H)	d 3,83 (9H)			s 7,30 (2H)
6,7-OH	s 6,75	d 7,16 (J=9)	d 6,76 (J=9)	s10,60	s 9,36	s 7,40 (2H)	d 3,83 (9H)			s 7,40 (2H)
	Olefin	A-Ring				B-Ring				

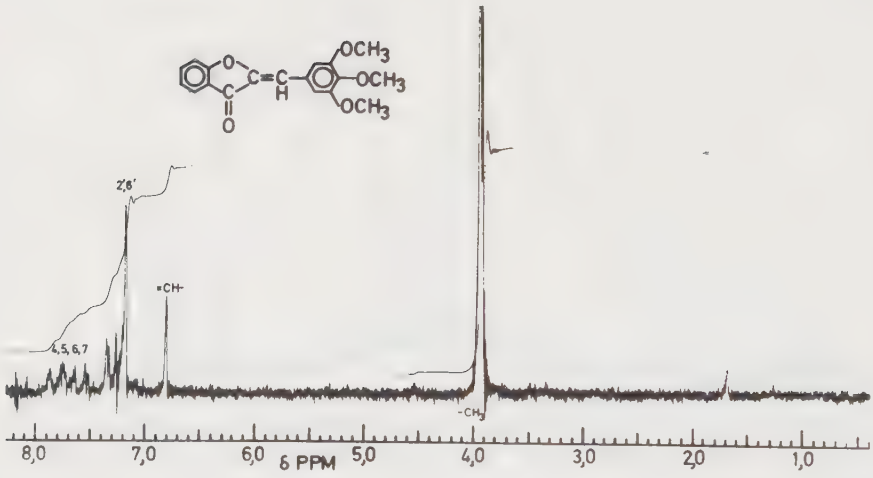
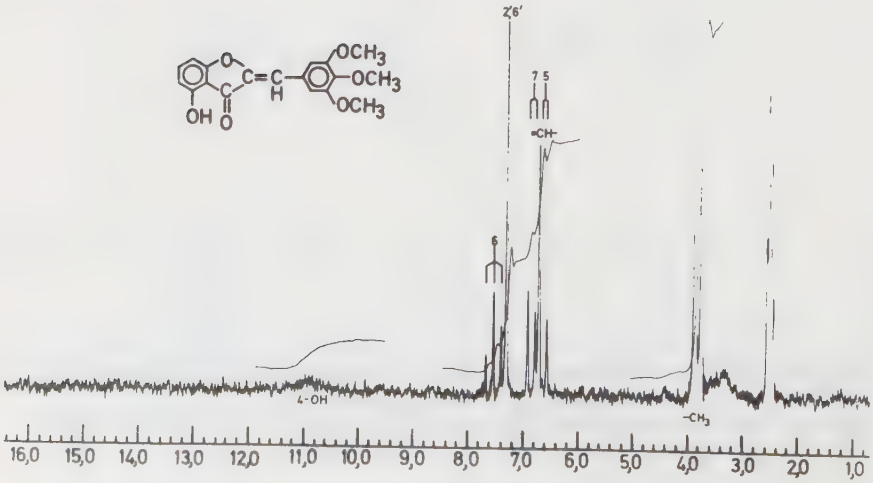


Abb. 52 NMR-Spektrum von 3',4',5'- Trimethoxy-auron

Abb. 53 NMR-Spektrum von 4-Hydroxy-3',4',5'-Trimethoxy-auron



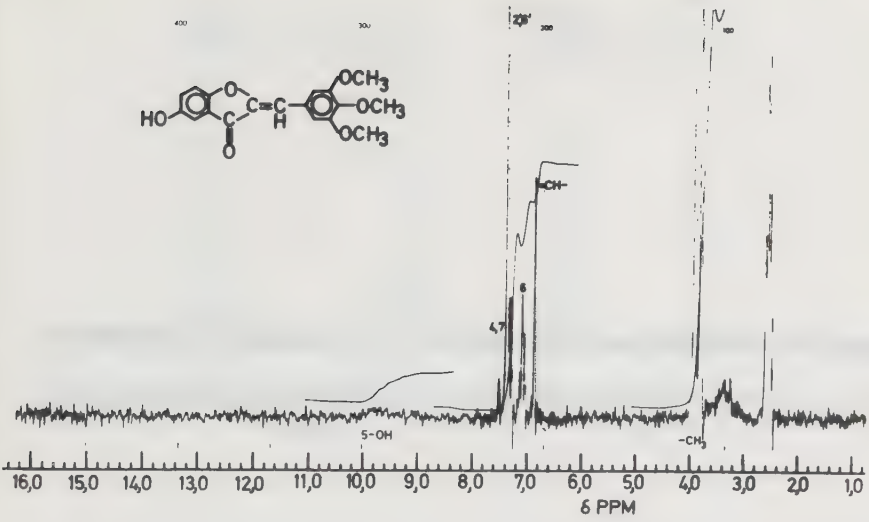
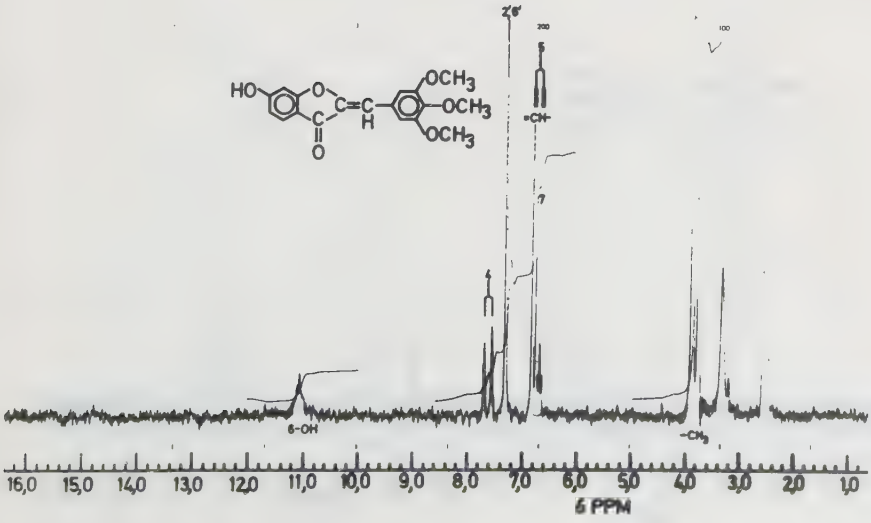


Abb. 54 NMR-Spektrum von 5-Hydroxy-3';4';5'-Trimethoxy-auron

Abb. 55 NMR-Spektrum von 6-Hydroxy-3';4';5'-Trimethoxy-auron



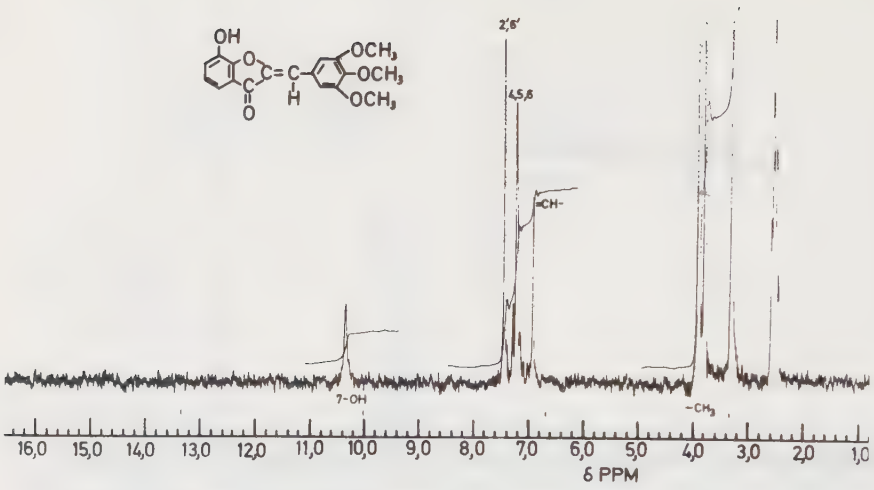
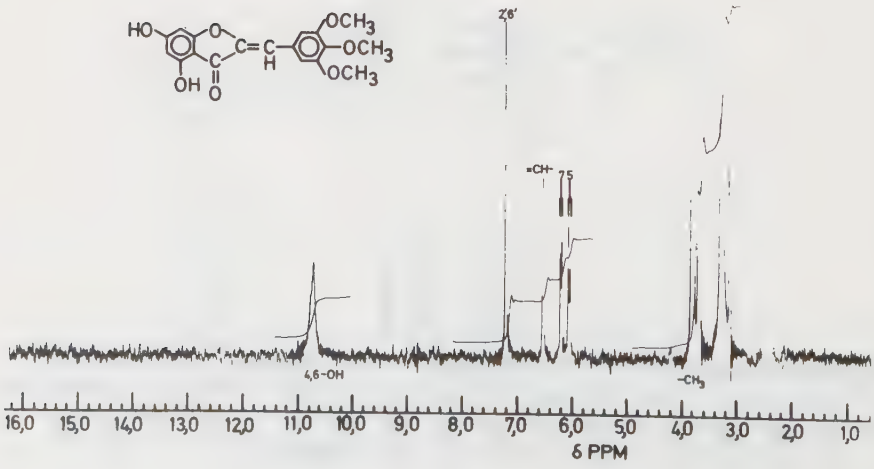


Abb. 56 NMR-Spektrum von 7-Hydroxy-3',4',5'-Trimethoxy-auron

Abb. 57 NMR-Spektrum von 4,6-Dihydroxy-3',4',5'-Trimethoxy-auron



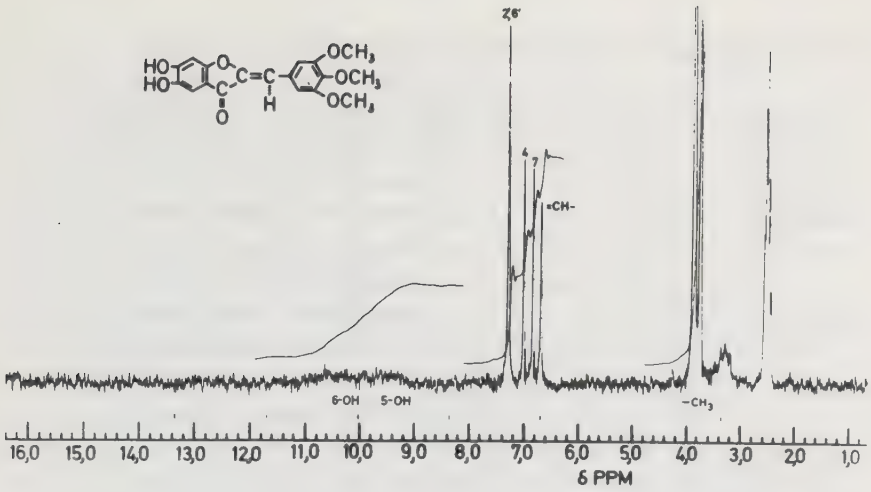


Abb. 58 NMR-Spektrum von 5,6-Dihydroxy-3',4',5'-Trimethoxy-auron

Abb. 59 NMR-Spektrum von 6,7-Dihydroxy-3',4',5'-Trimethoxy-auron

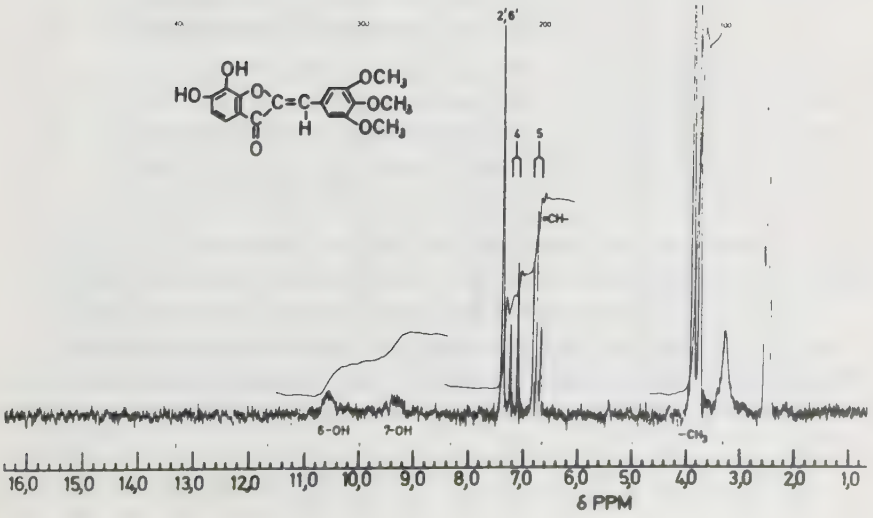


Tabelle XIII

Chemische Verschiebungen olefinischer Protonen in Abhängigkeit vom Hydroxylierungsmuster in den Ringen A und B bei Auronen

Substitution im B-Ring	(ppm)	OH-Substitution im A-Ring ($\bar{\Delta}$ ppm)						
	---	4	5	6	7	4,6	5,6	6,7
4'- OH	6,93	0,19	0,07	0,15	0,05	0,37	0,27	0,18
3',4'- OH	6,83	0,18	0,07	0,16	0,01	0,37	0,25	0,20
3',4',5'-OH	6,75	0,20	0,07	0,17	0,03	0,38	0,25	0,21
Mittelwert ($\bar{\Delta}$ ppm)	0,09	0,19	0,07	0,16	0,03	0,37	0,26	0,20

Tabelle XIII zeigt diese beobachteten Gesetzmäßigkeiten in übersichtlicher Form.

3. Die Lage olefinischer Protonen-Signale in Auronen mit Methoxylen in 3;4;5'-Stellung ist vergleichbar mit der der 4'-Hydroxy-aurone.
4. Die Signale der o-Protonen (2;6') von 3;4;5'-Trimethoxy-auronen zeigen gegenüber denen von 3;4;5'-Trihydroxy-auronen Verschiebungen zu tieferem Feld.
5. Phenolische Protonen höher hydroxylierter Aurone treten im NMR-Spektrum nicht auf. Durch den raschen Wechsel der Protonen werden die Signale so verbreitert, daß sie mit dem Untergrundrauschen verschmelzen.
6. Aus der Lage der registrierten Signale phenolischer Protonen lassen sich folgende Gesetzmäßigkeiten ableiten:
   Bei A-Ring-Monohydroxy-auronen erscheint das Signal des 5-Hydroxyl-Protons bei höchstem Feld. Demgegenüber sind die phenolischen Protonen in der Reihenfolge: 7-; 4- und 6-Hydroxyl zu tieferem Feld verschoben.
   Daraus er gibt sich, daß die Wasserstoffbrückenbindung zwischen 4-Hydroxyl und der Carbonyl-Gruppe in Auronen stärker ausgeprägt ist als die zwischen 7-Hydroxyl und dem Heteroatom Sauerstoff.
   Die unerwartete Protonenresonanz eines 6-Hydroxyls bei tiefstem Feld steht in Einklang mit der in der UV-Spektroskopie beobachteten Sonderstellung.
   Die zusätzliche Einführung von Hydroxy-Gruppen in 6- oder 4'-Aurone bewirkt mit Ausnahme eines 5-Hydroxyls (in Analogie zum UV-spektroskopischen Verhalten) eine Verschiebung der Resonanzen phenolischer Protonen zu tieferem Feld. (s. Tabelle XII)

Die analysierten Effekte der NMR-Spektren von Auronen bestätigen die bei der Untersuchung von Flavonoiden verschiedenster Klassen auftretenden Charakteristika [62].
Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Kernresonanz-Spektroskopie die Charakterisierung und Identifizierung von Polyhydroxy-auronen in eindeutiger Weise ermöglicht.

6.6. Dünnschichtchromatographie (DC)

6.6.1. Als phenolische Substanzen lassen sich Aurone grundsätzlich mit der papierchromatographischen Technik [15,63,64] trennen. DC erweist sich neben anderen Vorteilen bezüglich der Trennschärfe als überlegen, wie Hänsel [65] und Mitarbeiter an 11 Auronen zeigen konnten. Diese Autoren verwendeten für ihre Untersuchungen mit Natriumacetat gepufferte Kieselgel G-Schichten und fanden, daß sich Gemische aliphatischer Ester mit einem lipophilen Lösungsmittel unter Zusatz von Ameisensäure als Laufmittel besonders eignen. Sie erkannten, daß Anzahl und Stellung der Substituenten im Auronmolekül einen deutlichen Einfluß auf den Rf-Wert haben, und zwar:

1. eine zusätzliche Hydroxyl-Gruppe im Molekül erniedrigt dem Rf-Wert beträchtlich,
2. eine zusätzliche Methoxyl-Gruppe übt dagegen nur einen geringen Einfluß auf den Rf-Wert aus.

Unter den von mir dargestellten Polyhydroxy-auronen befinden sich 4 Verbindungen, deren Verhalten nach der beschriebenen Methode erstmals dc untersucht wurde. Mit diesen Substanzen konnte ich die Ergebnisse von Hänsel und Mitarbeitern bestätigen, stellte jedoch fest, daß die Aurone auf Kieselgel-Schichten Zersetzungen erleiden: beim Auftragen der methanolischen Lösungen der Aurone verfärben sich diese intensiv rot, ein Teil der Substanz bleibt als rotbrauner Fleck am Startpunkt zurück.
Ich verwendete deshalb für alle weiteren Untersuchungen als Adsorbentien Polyamid- und Zellulose-Schichten, auf denen ich keine Zersetzungserscheinungen beobachtete.
Ziel meiner Untersuchungen sollte es sein, zu prüfen, in wieweit die Trennung strukturisomerer Hydroxy-aurone durchführbar ist, sowie die Entwicklung einer Methode, die es gestattet, aus der Höhe der Rf-Werte Rückschlüsse auf die Konstitution von Polyhydroxy-auronen zu ziehen.

6.6.2. Aus der großen Zahl von Fließmittel-Systemen, die auf ihre Eignung zur Trennung der Polyhydroxy-aurone geprüft wurden, erwiesen sich jeweils 2 Laufmittel-Gemische für Polyamid- und Zellulose-Schichten als universell anwendbar. Für das Adsorbens Polyamid sind es die Systeme:

I Chloroform:Methanol:Aceton:Dimethylformamid
4 : 4 : 2 : 1 (v/v)

II Benzol :Methanol:Aceton:Ameisensäure
4 : 4 : 2 : 1 (v/v)

und für die Verteilungschromatographie mit Zellulose-Schichten die Gemische:

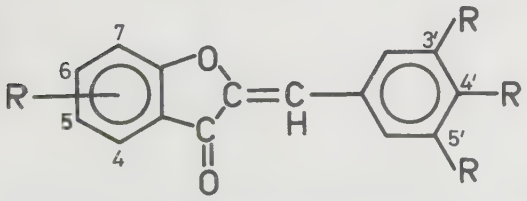
III n-Propanol:Eisessig:Wasser
1 : 1 : 1 (v/v)

IV Isopropanol:Aceton :Wasser
5 : 1 : 4 (v/v)

Ich untersuchte den Einfluß des Hydroxylierungsmusters im A-Ring auf das chromatographische Verhalten von Auronen, indem ich die Substitution des B-Rings jeweils festlegte. Umgekehrt konnte ich die Abhängigkeit des Rf-Werts von der Struktur des B-Rings zeigen, wenn ich die Anzahl und Stellung der OH-Gruppenim A-Ring konstant ließ. Tab.XIV zeigt die Abhängigkeit des Rf-Wertes von der Struktur des A-Rings (1.) und des B-Rings (2.) bei Polyhydroxy-auronen in graphischer Darstellung.

Vergleicht man die gefundenen Werte von 1. und 2. in Tabelle XIV, so werden die Fehler des dc-Verfahrens sichtbar, die im wesentlichen durch geringe Abweichungen in der Schichtdicke der Adsorbentien hervorgerufen werden.

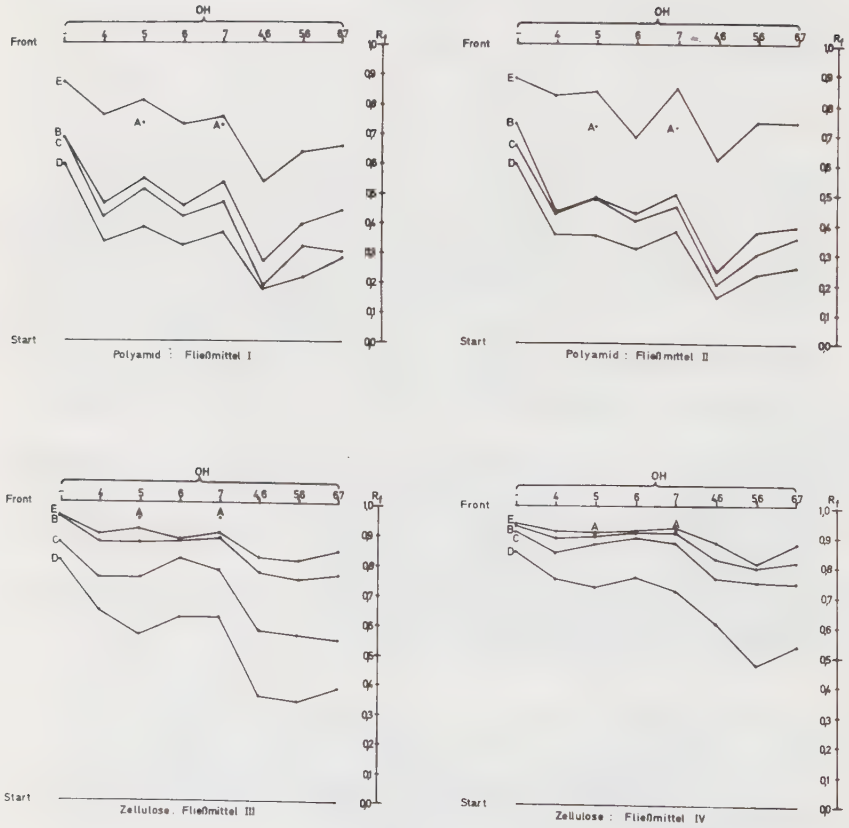
Aus den dc-Untersuchungen an Polyhydroxy-Auronen lassen sich folgende Gesetzmäßigkeiten ableiten:



R=H, OH

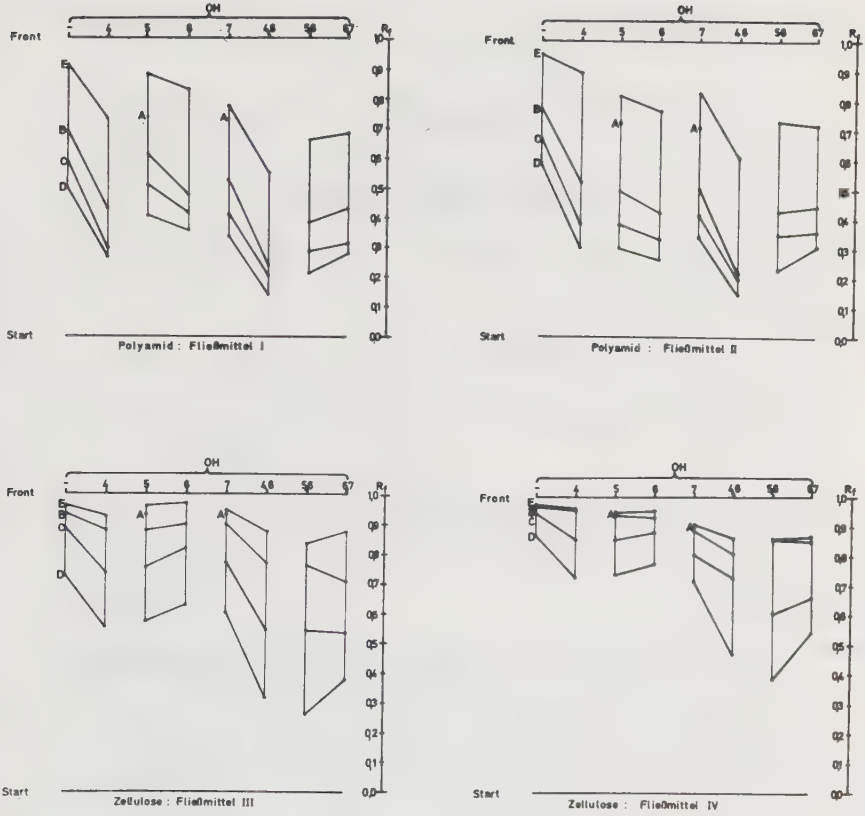
Typ A : R_1,R_2,R_3 = H
Typ B : R_1,R_3 = H R_2 = OH
Typ C : R_3 = H R_1,R_2 = OH
Typ D : R_1,R_2,R_3 = OH
Typ E : R_1,R_2,R_3 = OCH_3

Tabelle XIV / 1.



Graphische Darstellung der Rf-Werte in Abhängigkeit vom Hydroxylierungsmuster des A-Rings von Auronen.
Die Rf-Werte der Hydroxy-aurone, die auf einer DC-Platte zusammen chromatographiert wurden, sind durch Striche miteinander verbunden. (E+A)

Tabelle XIV / 2.



Graphische Darstellung der Rf-Werte in Abhängigkeit vom Hydroxylierungsmuster des B-Rings von Auronen.
Die Rf-Werte, der Hydroxy-aurone, die auf einer DC-Platte zusammen chromatographiert wurden, sind durch Striche miteinander verbunden.

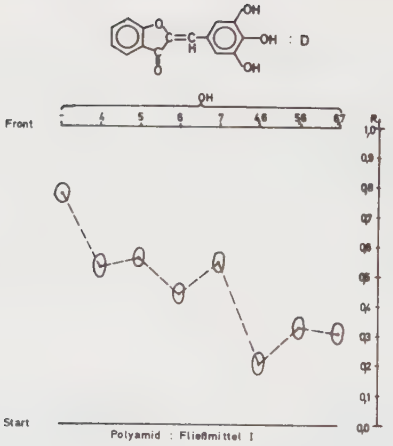


Abb. 60

Anwendung der Zweifach-Chromatographie zur Trennung von Auronen mit vicinalen Hydroxyl-Gruppen.

1. Betrachtung des Hydroxylierungsmusters im A-Ring von Auronen:

1.1. auf Polyamid-Schichten:

a. Prinzipiell lassen sich unsubstituierte Aurone von Mono- und Di-hydroxy-auronen unterscheiden.

b. Innerhalb der Reihe der strukturisomeren Monohydroxy-aurone kann man meist zwischen 4- bzw. 6-hydroxylierten Aronen und 5- bzw. 7-substituierten Auronen differenzieren, letztere geben die höheren Rf-Werte.

c. Das dc-Verhalten von 4,6-Dihydroxy-auronen hebt sich deutlich von dem der anderen strukturisomeren Verbindungen mit OH-Gruppen in 5,6- bzw. 6,7-Stellung ab. 4,6-Dihydroxy-aurone zeigen die absolut niedrigsten Rf-Werte.

d. Zweifach-Chromatographie im gleichen Fließmittel-System führt häufig zu verstärkter Auftrennung (s. Abb.60).

1.2. auf Zellulose-Schichten:
Bei der Verteilungschromatographie auf Zellulose-Schichten wird die Trennschärfe im allgemeinen vermindert, zum Teil tritt eine Umkehr gegenüber den Ergebnissen auf Perlon-Schichten ein:

a. A-Ring-unsubstituierte Aurone lassen sich scharf von Mono- und Di-hydroxy-auronen trennen.

b. 5- bzw. 7-hydroxylierte Verbindungen geben hier meist niedrigere Rf-Werte als die 4- bzw. 6-substituierten Aurone.

c. Das Verhalten der Dihydroxy-aurone ist hier nicht mehr so differenziert wie auf Polyamid-Schichten: nicht 4,6- sondern 5,6-Dihydroxy-aurone ergeben in der Regel die niedrigeren Rf-Werte.

2. Betrachtung des Hydroxylierungsmusters im B-Ring von Auronen:

2.1. auf Polyamid-Schichten:

a. Die zusätzliche Einführung einer Hydroxyl-Gruppe im B-Ring erniedrigt den Rf-Wert.

b. 3;4;5'-Methoxyl-Gruppen lassen sich von B-Ring-hydroxylierten Auronen deutlich unterscheiden; unsubstituierte Aurone (Typ A) verhalten sich dagegen ähnlich, geben aber stets etwas niedrigere Rf-Werte.

Bei Verwendung von Vergleichssubstanzen kann man die einzelnen Substitutions-Typen klar ausmachen.

2.2. auf Zellulose-Schichten:

DC auf Zellulose-Schichten führt gegenüber Polyamid zu einer scharfen Trennung der Substitutions-Typen B,C und D.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß sich durch Kombination der Adsorbentien Polyamid und Zellulose und bei Verwendung der entwickelten Fließmittel-Systeme Trennungen von Hydroxy-auronen - einschließlich einiger strukturisomerer Verbindungen - durchführen lassen.

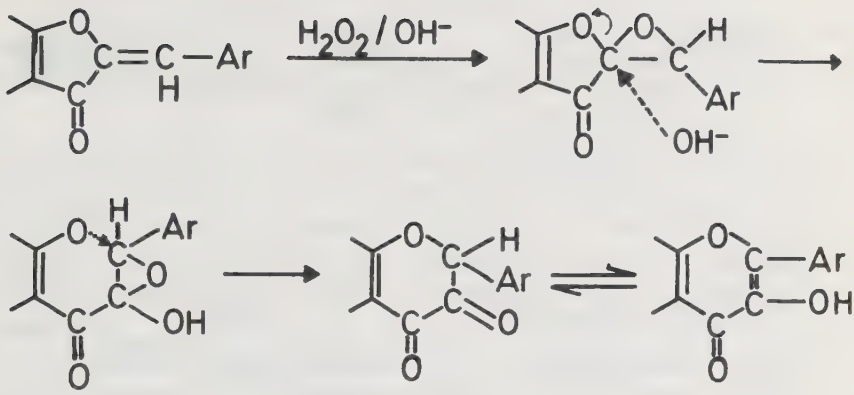
Die Ergebnisse der dc-Untersuchungen gestatten es, genauere Aussagen über die Anzahl und Stellung der Hydroxyl-Gruppen in Auronen zu machen. Somit stellt die DC ein wertvolles analytisches Verfahren dar - insbesondere unter Verwendung von Vergleichssubstanzen -, um die Struktur unbekannter natürlicher Aurone aufzuklären.

Neben der Anwendungsmöglichkeit zur Trennung und Charakterisierung von Auronen erweist sich die DC als ideales Mittel zur Prüfung auf Reinheit: alle von mir synthetisierten Aurone stellten einheitliche Substanzen dar.

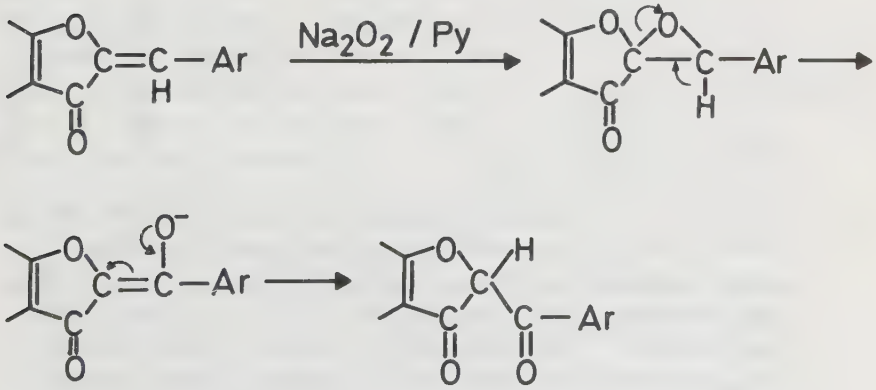
7. Umsetzung von Auronen mit alkalischem Wasserstoffperoxid

7.1. Aurone enthalten eine α,β-ungesättigte Keto-Gruppe, so daß es von Interesse war, sie der AFO-Reaktion (Algar-Flynn-Oyamada-Reaktion = Umsetzung mit alkalischem Wasserstoffperoxid) zu unterwerfen.

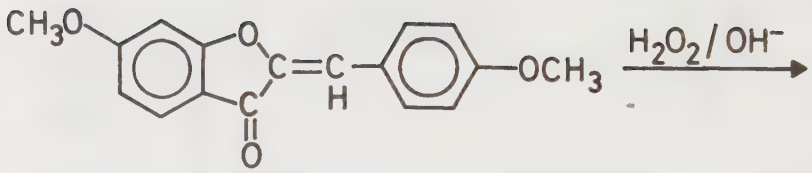
Wheeler [66-69] und Mitarbeiter fanden, daß unter oxydativer Ringerweiterung Flavonole gebildet werden. Als Zwischenprodukte konnten stereoisomere Epoxide isoliert werden. Im allgemeinen war die Reaktion schwer zu kontrollieren und die Ausbeuten an Flavonolen waren gering. Folgender Reaktionsmechanismus wird angegeben:

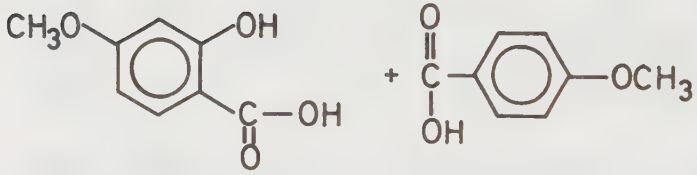


Wheeler [66-69] und Mitarbeiter konnten außerdem zeigen, daß die Umsetzung von Auronen mit Natriumperoxid in Pyridin ohne Ringerweiterung zu 2-Aroyl-cumaranonen-(3) = "Auronolen" führt:

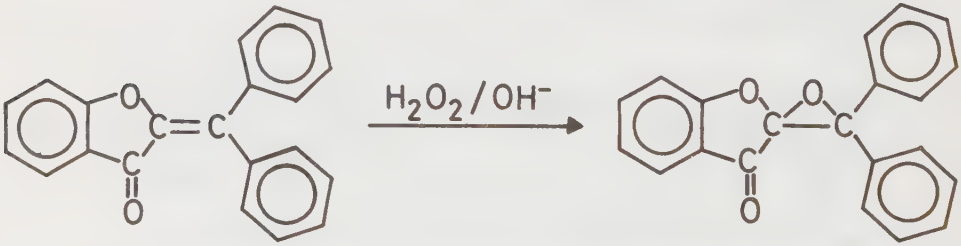


Molho [70] erhielt bei der Umsetzung eines Aurons mit alkalischem Wasserstoffperoxid 2 Abbauprodukte:



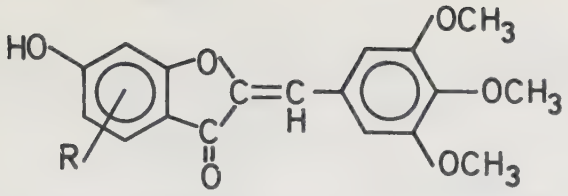


In neuester Zeit gelang es Schönberg [71] und Junghans 2-Diphenylmethylen-cumaranon-(3) glatt zu epoxydieren:



7.2. Die unterschiedlichen Ergebnisse der Literatur veranlaßten mich, einige Aurone mit alkalischem Wasserstoffperoxid umzusetzen. Als Vergleichssubstanz - für den Fall, daß Auronepoxide gebildet würden - stellte ich nach Weitz und Scheffer [72] das Benzalacetophenonoxid (Chalkonepoxid) dar, das aus Benzalacetophenon (Chalkon) leicht zugänglich ist. Chalkone lassen sich durch alkalisches Perhydrol epoxydieren [72,73].

Um Nebenreaktionen möglichst auszuschließen, wählte ich solche Hydroxy-aurone, die im B-Ring 3';4';5'-Trimethoxy-Gruppen besitzen (Typ E):

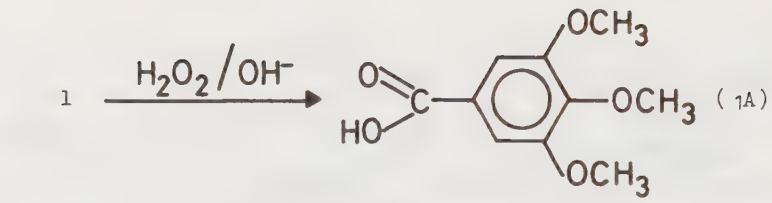


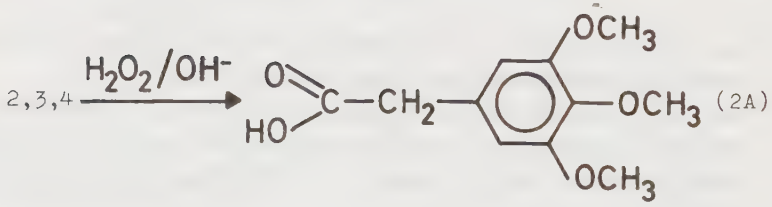
1 : R = H
2 : R = 4-OH
3 : R = 5-OH
4 : R = 7-OH

Die Umsetzung mit alkalischem Perhydrol erfolgte in Anlehnung an die Methode von Weitz und Scheffer [72].
Bei der Umsetzung der Substanz 1 erhielt ich fast farblose Kristalle vom Schmp. 168° (aus Benzol/Petroläther); 2 ergab fast farblose Nadeln, Schmp. 116-118° (aus Benzol/Petroläther).
In der Annahme Epoxide dargestellt zu haben, setzte ich auf gleiche Weise die Verbindungen 3 und 4 um. Die isolierten Reaktionsprodukte stimmten in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften mit dem aus 2 erhaltenen AFO-Produkt überein: Schmp. 116-117°, Mischschmelzpunkte ohne Depression, gleiche IR-Spektren. Da ich nur zwei verschiedene Substanzen erhielt, mußte es sich bei diesen um oxydative Abbauprodukte handeln.
Aus den Verbrennungsanalysen ergeben sich die Summenformeln:
$C_{10}H_{12}O_5$ für die aus 1 entstandene Verbindung (1A) und
$C_{11}H_{14}O_5$ für das zweite Reaktionsprodukt (2A).
Nach den Angaben der Literatur stimmen die ermittelten Eigenschaften mit 3,4,5-Trimethoxy-benzoesäure (1A) und 3,4,5-Trimethoxy-phenylessigsäure (2A) überein. Die Mischschmelzpunkte mit den authentischen Verbindungen[x] zeigten keine Depression, die IR-Spektren waren identisch.
3,4,5-Trimethoxy-phenylessigsäure [74] wurde schon früher als oxydatives Abbauprodukt anderer Naturstoffe erkannt: andererseits bestätigte die Isolierung der Trimethoxy-gallussäure in einem Falle die Untersuchung von Molho [70]. Das Auftreten zweier verschiedener Abbauprodukte läßt darauf schließen, daß die Einführung einer weiteren OH-Gruppe in den A-Ring des in 6-Stellung substituierten Aurons die Art des oxydativen Angriffs durch alkalisches Perhydrol beeinflußt.

---

[x] Für die Überlassung einer Probe der 3,4,5-Trimethoxy-phenylessigsäure danke ich Herrn Dipl. Chem. M. Ludas



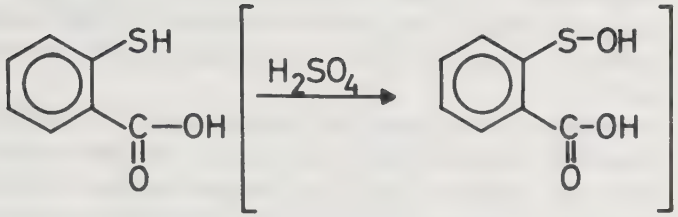


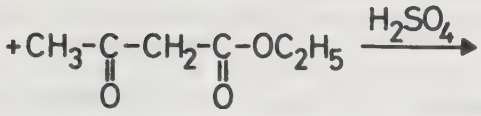
Da es mir in keinem Falle gelang, ein zweites Bruchstück des Auronmoleküls zu isolieren, will ich von einer mechanistischen Deutung des Reaktionsablaufs absehen.
Wie gezeigt werden konnte, ist die AFO-Reaktion auch in ihrer Anwendung auf Aurone außerordentlich komplex.

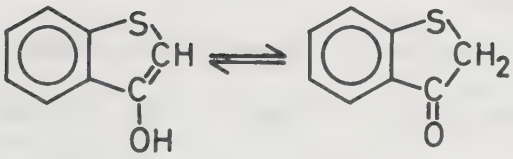
8. Thioindoxyl: Darstellung und optische Eigenschaften

8.1. In der Literatur sind eine Reihe von Methoden zur Darstellung von Thioindoxyl [75,76] beschrieben. In einer eigenartigen Reaktion [77-79] entsteht diese Verbindung in einem Syntheseschritt durch Umsetzung von Thiosalicylsäure und Actessigester in konzentrierter Schwefelsäure.
Der Reaktionsmechanismus ist bisher ungeklärt, Smiles und Mc Clelland [78] nehmen an, daß intermediär die Sulfenilsäure gebildet wird. Thioindoxyl unterliegt der Keto-Enol-Tautomerie und steht im Gleichgewicht mit Thionaphthanon-(3). Nach den Untersuchungen von v. Auwers und Thies [80] besitzt Thioindoxyl in alkoholischer Lösung auf Grund seines Verhaltens gegenüber Brom einen Enol-Gehalt von 1-5%, man sollte daher besser von Thionaphthanon-(3) sprechen.

8.2. Bei der O-analogen Verbindung: Cumaranon-(3) und dessen Hydroxy-Derivaten konnte ich zeigen, daß diese unabhängig von der Polarität des verwendeten Lösungsmittels ausschließlich in der Keto-Form vorliegen. Es war daher von besonderem Interesse zu prüfen, ob durch den Austausch des Heteroatoms Sauerstoff gegen Schwefel die Lage des Tautomerie-Gleichgewichts beeinflußt wird. Die Kernresonanz-Spektroskopie ermög-







licht derartige Untersuchungen, ohne in das vorliegende System direkt einzugreifen [81,82].

Die Messungen wurden in Tetrachlorkohlenstoff als unpolarem und Hexadeuterodimethylsulfoxid als polarem Medium ausgeführt. Im Gegensatz zum Cumaranon-(3) erhielt ich abweichende Ergebnisse. (Tabelle XVI)

In Tetrachlorkohlenstoff erhielt ich ein Singulett bei 3,68 ppm, welches der $-CH_2$-Gruppe zugeordnet werden muß und 2 Protonen entsprach. Dies zeigt, daß in unpolaren Lösungsmitteln ausschließlich Thionaphthanon-(3) vorliegt. Anders dagegen in DMSO d_6: neben einem Singulett bei 3,98 ppm trat ein Signal für ein olefinisches Proton bei 6,46 ppm auf. Ein enolisches Proton war auf Grund des Austauschphänomens in dem deuterierten Lösungsmittel nicht zu erkennen. Aus den durch Integration erhaltenen Signalintensitäten läßt sich ein Verhältnis von 71% Keto-Form gegenüber 29% Enol-Form berechnen.

"Thioindoxyl" unterscheidet sich auch in anderer Hinsicht von Cumaranon-(3). Während Cumaranon-(3) in fester Form außerordentlich stabil ist, wird "Thioindoxyl" - in Analogie zu Indoxyl - bereits durch den Luftsauerstoff zu Thioindigo oxydiert.
Auch das UV-Spektrum des "Thioindoxyls" in Methanol unterscheidet sich deutlich von dem des Cumaranon-(3), da hier eine Überlagerung der Absorptionen beider tautomerer Formen auftritt (Tabelle XV). Das IR-Spektrum spricht für die Struktur des Thionaphthanon-(3), da keine OH-Valenzschwingung beobachtet wird.

Tabelle XV

Bestimmung des Tautomerie-Gleichgewichts im System: Thioindoxyl - Thionaphthanon-(3) durch Kernresonanzspektroskopie

Messung im Lösungsmittel:	Chemische Verschiebungen δ (ppm) der Protonen			
	CH_2	=C-H	=C-OH	aromatische Protonen
CCl_4	s 3,68 (2H)	---	---	m 6,98-7,76 (4H)
DMSO d_6	s 3,98 (1,42H)	s 6,46 (0,29H)	---	m 7,12-7,80 (4H)

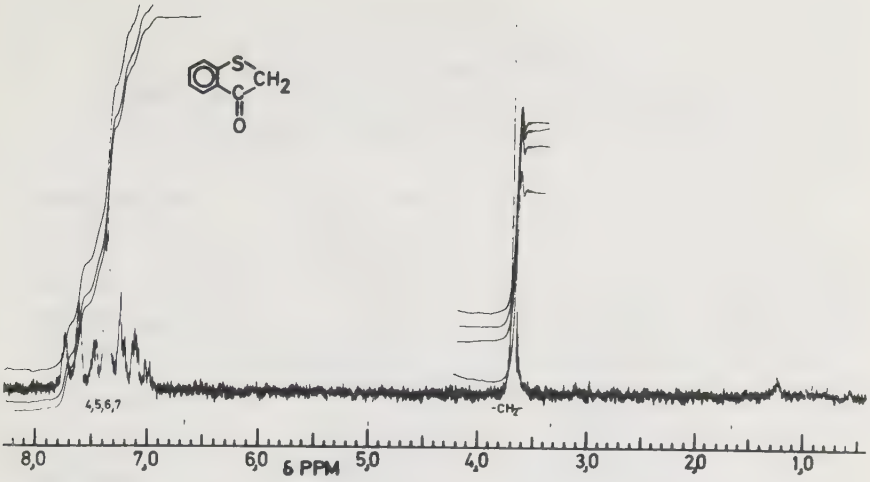
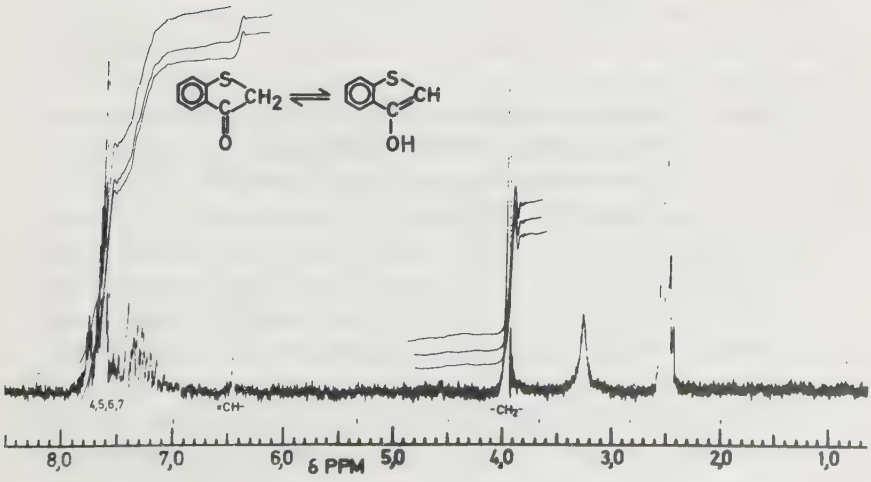


Abb. 61 NMR-Spektrum von Thionaphthanon-(3) in CCl_4

Abb. 62 NMR-Spektrum von Thionaphthanon-(3) ⇌ Thioindoxyl in DMSO d_6

(s. Tab. XV)



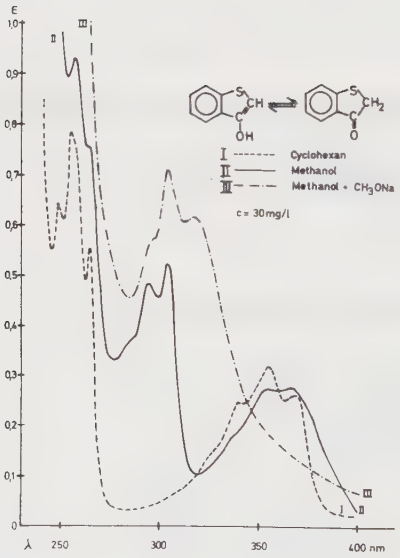


Abb. 63 Die Tautomerie-Erscheinung im System : Thioindoxyl $\rightleftharpoons$ Thionaphthanon-(3) , dargestellt durch UV-Spektroskopie (s. Tab. XVI)

Tabelle XVI

Die Tautomerie-Erscheinung im System: Thioindoxyl-Thionaphthanon-(3), dargestellt durch UV-Spektroskopie

gemessen in:	λ_{max}: nm λ_{min}: nm						
Cyclohexan:	248	255	264	340	355	368	
	245	251	262	286	342	363	
Methanol:		257	294	304	355	365	
	253	276	299	318	360		
Methanol +			301	319			
Natrium-methylat:		283	312				

Nach den Untersuchungen der Kernresonanz sollte das in unpolarem Cyclohexan gemessene UV-Spektrum die Absorptionen der Keto-Form=Thionaphthanon-(3) darstellen; die in Methanol unter Zusatz von Natriummethylat aufgenommenen Absorptionsbanden dürften dem Enolat-Spektrum entsprechen.

9. Darstellung von "Thioauronen"

Die Darstellung von 2-Benzyliden-thionaphthanonen-(3) [83] ("Thioaurone") erfolgte in Analogie zu den Auron-Synthesen: "Thioindoxyl" wurde einerseits mit Benzaldehyd, p-Hydroxybenzaldehyd und Protocatechualdehyd in Eisessig unter Zusatz von Salzsäure umgesetzt, andererseits mit Triacetylgallusaldehyd [56,58,59] in Acetanhydrid kondensiert und das erhaltene 3';4';5'-Triacetoxy-2-benzyliden-thionaphthanon-(3) durch saure Hydrolyse in das Hydroxy-thioauron umgewandelt.
Die Kondensationsgeschwindigkeit des "Thioindoxyls" mit aromatischen Aldehyden ist größer als diejenige von Cumaranonen-(3). Man benötigt statt 3-5 Stunden Reaktionszeit nur 1-2 Stunden.
Die Darstellung des 3';4';5'-Trihydroxy-thioaurons zeigt, daß die Methode von Farkas und Pallos [25] auch auf CH-acide Ver-

bindungen anwendbar ist, die eine größere Enolisierungstendenz besitzen als Cumaranone-(3). Die Ausbeute an Thioauronacetat ist allerdings gering.
Die dargestellten Thioaurone sind orangerot gefärbt, unter Einwirkung von Ammoniakdämpfen schlägt die Farbe nach tiefviolett um.

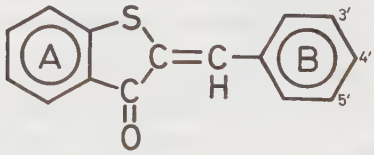
10. Analytik von Thioauronen

Mit Hilfe der UV-, IR- und NMR-Spektroskopie sowie der Dünnschicht-Chromatographie sollte geprüft werden, ob sich Thioaurone in ihren Eigenschaften von den analogen Auronen unterscheiden und in wieweit die in der Auron-Reihe festgestellten Gesetzmäßigkeiten auch für Thioaurone gelten.

10.1. UV-Spektren

Die UV-Spektren der dargestellten Thioaurone wurden in Methanol und zur näheren Charakterisierung auch nach Zusatz von Komplexbildnern und Natriummethylat gemessen.
Die Ergebnisse zeigen Tabelle XVII und XVIII:

Tabelle XVII
UV-Absorptionsspektren von Thioauronen



2-Benzyliden-thionaphthanon-(3)
= Thioauron

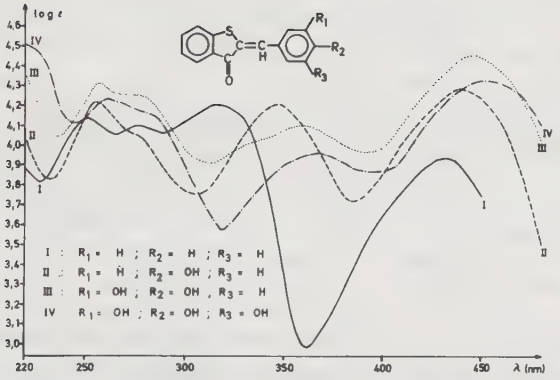


Abb. 64 UV-Spektren von Thioauronen in Methanol
(s. Tab. XVII)

Hydroxylierung im B-Ring	λ max: / λ min: nm : in Methanol							
------		253		278		313		434
	236		265		287		364	
4'-OH		259		272[i]		346		439
	232				304		385	
3;4'-OH		260		271[i]		359		445
	236				315		391	
3;4;5'-OH		259		276[i]		365		450
	242				317		397	
3;4;5'-OAc		253		289[i]	302[i]	312		434
	230		265					

Das UV-Spektrum total acetylierter Hydroxy-thioaurone zeigt annähernd das gleiche Absorptionsspektrum wie der Grundkörper: Thioauron selbst. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen in der Auron-Reihe.
Der Austausch des Heteroatoms Sauerstoff gegen Schwefel in Thioauronen bedingt eine bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande um über 30 nm. Dieser Effekt kann nur dadurch erklärt werden, daß die Konjugation des A-Rings mit dem -C(=O)-CH=CH-B-Ring über ein Äther-Schwefelatom gegenüber Sauerstoff als Heteroatom verstärkt wird [61].
Thioaurone zeigen 3-4 Absorptionsmaxima, die langwellige Hauptbande liegt oberhalb 430 nm. Für die Zuordnung der Maxima in den einzelnen Spektral-Bereichen dürften die bei den Auronen analysierten Vorstellungen gelten.
Durch die Einführung von Sauerstoff-Funktionen in den B-Ring von Thioauronen beobachtet man bathochrome Verschiebungen des langwelligen Maximums um 5 nm/pro Hydroxyl-Gruppe. Während die Zunahme der bathochromen Verschiebung in Abhängigkeit von der Anzahl der Hydroxyl-Gruppen in Thioauronen kontinuierlich erfolgt, ist diese in ihrer Größenordnung gegenüber Auronen geringer.

Tabelle XVIII

UV-Spektren von Thioauronen in Gegenwart von

Komplexbildnern und Natriummethylat :

Verschiebungen der langwelligen Absorptionsmaxima

Hydroxylierung im B-Ring von	Methanol		+0,5%$AlCl_3$		+0,5%NaOAc + 1%H_3BO_3		+ NaOMe (0,002 m)		
	λ_{max}: nm		$\Delta\lambda$		$\Delta\lambda$		$\Delta\lambda$		Farbe der Lösung
Thioauronen	I	II	I	II	I	II	I	II	
———	313	434	---	---	---	---	---	---	orange
4'-OH	346	439	---	---	---	---	+41	+59	orangerot
3;4'-OH	359	445	-14	+41	+28[i]	+26	+ 3[i]	+100	tiefviolett
3;4;5'-OH	365	450	+14[i]	+17	+35[i]	+33	-31[i]	+150	dunkelblau

Die 4 dargestellten Thioaurone lassen sich durch die alkalischen Spektren und die Farbe dieser Lösungen deutlich differenzieren:
Hydroxy-thioaurone zeigen nach Zugabe von Natriummethylat bathochrome Verschiebungen um 40-60 nm/pro Hydroxyl-Gruppe im Phenolat-Spektrum.
Die Messung der UV-Spektren in Gegenwart von Komplexbildnern ermöglicht es, o-Dihydroxy- von vicinalen OH-Gruppen im B-Ring zu unterscheiden (s. Tabelle XVIII).

10.2. IR-Spektren
Die Carbonyl-Valenzschwingung des Thioaurons liegt bei der Frequenz $\tilde{\nu}$: 1698 cm^{-1}, diese wird mit der Zunahme von OH-Gruppen im B-Ring zu niederen Wellenzahlen verschoben. Bei den entsprechend substituierten Auronen liegt die Frequenz der Keton-Absorption bei höheren Wellenzahlen. Gleiches gilt für das Verhältnis: Auronacetat zu Thioauronacetat (Tabelle XIX).

Tabelle XIX

Vergleich der Carbonyl-Valenzschwingung bei Auronen und Thioauronen

Substitution	$\tilde{\nu}_{C=O}$: cm^{-1}	
4'-OH	1693	1678
3;4'-OH	1703	1670
3;4;5'-OH	1700	1664
3;4;5'-OAc	1710	1690
	Auron	Thioauron

10.3. Kernresonanzspektren
Die 4 dargestellten Thioaurone wurden in Hexadeuterodimethylsulfoxid als Lösungsmittel NMR-spektroskopisch untersucht. Nur in einigen Fällen gelang es, die Signale der aromatischen Protonen zuzuordnen.

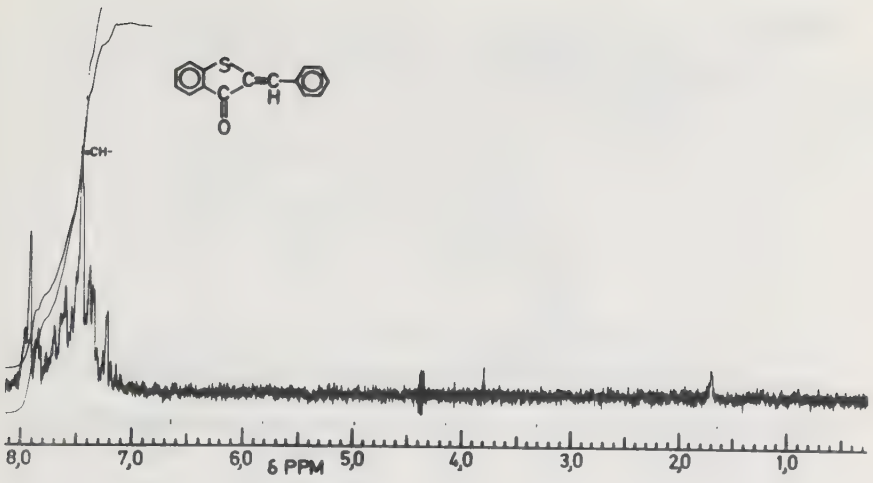
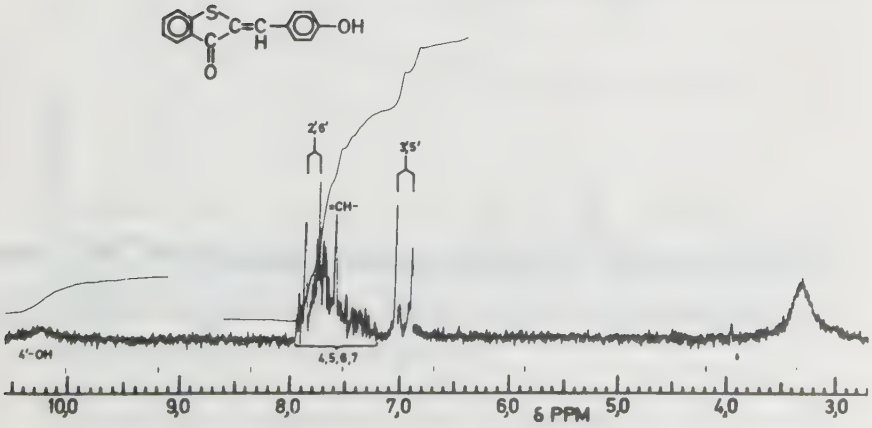


Abb. 65 NMR-Spektrum von Thioauron in DMSO d_6

Abb. 66 NMR-Spektrum von 4'- Hydroxy-thioauron in DMSO d_6



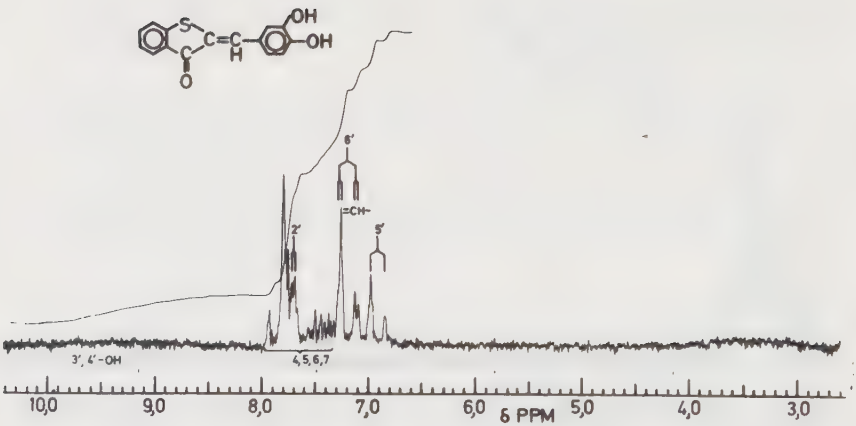
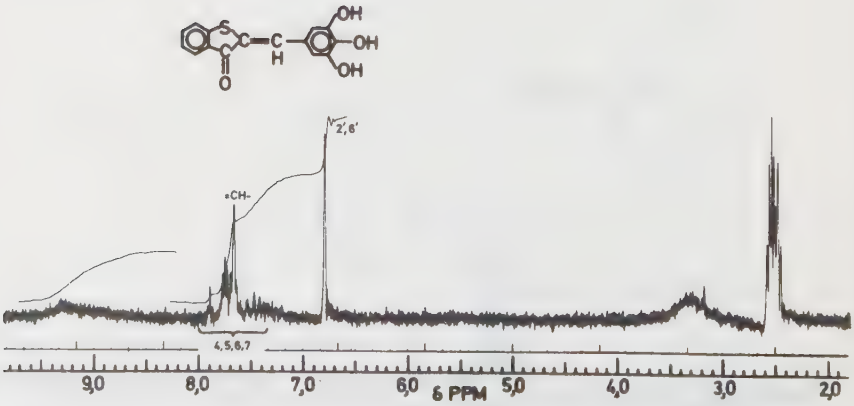
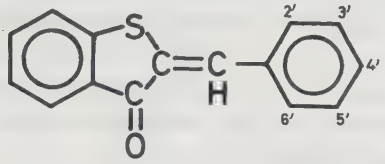


Abb. 67 NMR-Spektrum von 3',4'-Dihydroxy-thioauron in DMSO d_6

Abb. 68 NMR-Spektrum von 3',4',5'-Trihydroxy-thioauron in DMSO d_6



In einer schematischen Übersicht möchte ich die chemischen Verschiebungen der Protonen: δ (ppm) darlegen.



m = Multiplett d = Dublett s = Singulett
J = Kopplungskonstante (Anzahl der Protonen)

1. Thioauron:
m von 7,12 bis 8,00 (10H), olefinisches Proton bei 7,48.

2. 4'-Hydroxy-thioauron:
m von 7,23 bis 7,92 (7H), olefinisches Proton bei 7,58 .
2;6'-Protonen: d 7,80 (J=8)(2H).
3; 5'-Protonen: d 6,96 (J=8) (2H).
4'-OH: s 10,25 (1H).

3. 3;4'-Dihydroxy-thioauron:
m von 7,08 bis 7,92 (5H), olefinisches Proton bei 7,25.
2'-Proton: d 7,70 (J=2) (1H).
5'-Proton: d 6,90 (J=8) (1H), 6'-Proton: dd 7,18 (J=8) (J=2) (1H).
3;4'-OH: Die Signale treten aus dem Rauschen des Untergrundes nicht klar erkennbar hervor.

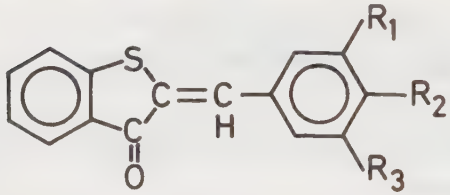
4. 3;4;5'-Trihydroxy-thioauron:
m von 7,17 bis 7,91 (5H), olefinisches Proton bei 7,65.
2; 6'-Protonen: s 6,78 (2H).
3;4;5'-OH: ~ 9,39 (3H).

Vergleicht man die Kernresonanzspektren von Thioauronen mit denen der analogen Aurone, so stellt man fest, daß die chemische Verschiebung des olefinischen Protons in Thioauronen größer ist. Die Signale erscheinen bei tieferem Feld.

10.4. Dünnschichtchromatographie
Mit Hilfe der DC wurden die Thioaurone auf ihre Reinheit geprüft. Die 4 synthetisierten Thioaurone erwiesen sich dc

als einheitliche Substanzen und waren somit chemisch rein. Um das chromatographische Verhalten dieser Substanzklasse mit den Ergebnissen meiner dc-Untersuchungen an Auronen vergleichen zu können, verwendete ich die Adsorbentien und Fließmittel, die sich zur Trennung von Polyhydroxy-auronen eigneten.

Tabelle XX vergleicht in graphischer Darstellung die Rf-Werte von Thioauronen mit den analogen Auronen in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster im B-Ring:



Typ A: R_1, R_2, R_3 = H

Typ B: R_1, R_3 = H R_2 = OH

Typ C: R_3 = H R_1, R_2 = OH

Typ D: R_1, R_2, R_3 = OH

Au = Auron Th = Thioauron

Fließmittel = F:

F I : Chloroform : Methanol : Aceton : DMFA

4 : 4 : 2 : 1 (v/v)

F II: Chloroform : Methanol : Aceton : Ameisensäure

4 : 4 : 2 : 1 (v/v)

FIII: n-Propanol : Eisessig : Wasser

1 : 1 : 1 (v/v)

F IV: Isopropanol: Aceton : Wasser

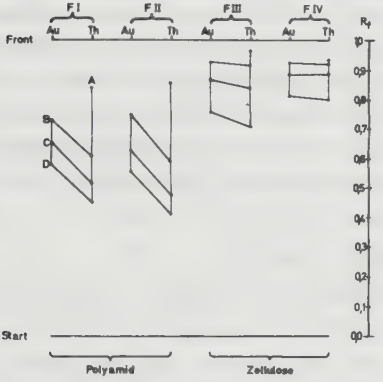
5 : 1 : 4 (v/v)

Ich konnte zeigen,

1. daß auch bei Thioauronen eine zusätzliche Hydroxyl-Gruppe im Molekül den Rf-Wert beträchtlich erniedrigt;

2. daß Thioaurone gegenüber Auronen zunehmend hydrophile Eigenschaften aufweisen;
3. daß unter den angegebenen Bedingungen eine gute Trennung erhalten wird, die die eindeutige Charakterisierung der Thioaurone ermöglicht.

Tabelle XX



Vergleich des chromatographischen Verhaltens von Thioauronen mit entsprechend substituierten Auronen durch graphische Darstellung der Rf-Werte.

11. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die systematische Darstellung und Charakterisierung von Polyhydroxy-auronen beschrieben. Die Synthese der Polyhydroxy-aurone erfolgte in der schematischen Reihenfolge: Hydroxy-phenacylhalogenid - Hydroxy-cumaranon-(3) - (Auronacetat) - Hydroxy-auron. Auf diesem Wege erhielt ich Cumaranon-(3), die 4 Monohydroxy- und 3 strukturisomere Dihydroxy-cumaranone-(3), aus denen durch Aldol-Kondensation mit aromatischen Aldehyden 34 Aurone unterschiedlichen Hydroxylierungsmusters dargestellt wurden. Die Eigenschaften dieser Verbindungsklassen wurden mit modernen analytischen Methoden erforscht: der UV-, IR- und NMR-Spektroskopie sowie der Dünnschichtchromatographie.
Für die aus Meßdaten abgeleiteten Gesetzmäßigkeiten in der Cumaranon-(3) und Auron-Reihe finden sich bei den Schwefelanalogen Substanzen: Thioindoxyl und 4 daraus dargestellten Thioauronen neben Parallelen auch deutliche Abweichungen.

1. UV-Spektroskopie:
Wird die zwischen Carbonyl-Funktion und o-ständiger Hydroxyl-Gruppe bestehende Wasserstoffbrückenbindung in Hydroxy-phenacylhalogeniden durch den Ringschluß zum Cumaranon-(3)-Heterocyclus aufgehoben, so äußert sich dies im UV-Spektrum durch einen spezifischen hypsochromen Effekt.
Die Resonanzen der Carbonyl-Gruppe mit den unterschiedlichen konjugierten Systemen im Auron-Molekül bewirken gegenüber Cumaranon-(3) eine große bathochrome Verschiebung in den sichtbaren Bereich. In Abhängigkeit von der Stellung eingeführter Hydroxyl-Substituenten wird die Lage des langwelligen Absorptionsmaximums beeinflußt. Da dieser Einfluß über 3 Synthesestufen gleichartig ist, dürfte für die beobachteten Absorptions-Verschiebungen allein der Grad der Mesomeriebeteiligung der zur Carbonyl-Gruppe o-ständigen Sauerstoff-Funktion verantwortlich sein (Heteroatom Sauerstoff in Cumaranonen-(3) und Auronen). Bei Auronen bewirken Hydroxyl-Substituenten im A-Ring in :
5- > 7- > 4- > 6,7-Stellung einen bathochromen, in :
5,6- > 6- > 4,6-Stellung einen hypsochromen Effekt.

Substituenten des B-Rings in Aruonen zeigen in der Reihenfolge:
3;4;5'-OH > 3;4'-OH > 4'-OH > 3;4;5'-OCH_3 stets bathochrome Verschiebungen.
UV-Spektren von Polyacetoxy-auronen gleichen annähernd dem des Aurons selbst und beweisen damit direkt die Struktur der Verbindungsklasse.
Die optischen Eigenschaften des Thioindoxyls weichen von denen des Cumaranon-(3) wesentlich ab. Beide Heterocyclen sollten der Keto-Enol-Tautomerie unterliegen: Während sich Cumaranon-(3) jedoch ausschließlich als Keton verhält, zeigt das UV-Spektrum der Schwefel-analogen Verbindung, daß in unpolaren Lösungsmitteln nur Thionaphthanon-(3) (Keton), in polarem Medium ein Gleichgewicht beider tautomerer Formen vorliegt und auf Basenzusatz Thioindoxyl-Enolat gebildet wird.
Thioaurone weisen langwelligere UV-Absorptionsmaxima auf als die entsprechenden Aurone, da der Resonanzbeitrag des Äther-Schwefelatoms gegenüber Sauerstoff als Heteroatom in Auronen größer ist. Mit der Zahl eingeführter Hydroxyl-Substituenten in den B-Ring von Thioauronen wird eine kontinuierlich zunehmende bathochrome Verschiebung beobachtet: 4'- < 3;4'- < 3;4;5'-OH.
Nimmt man von Hydroxy-cumaranonen-(3), Polyhydroxy-auronen und -thioauronen UV-Spektren in Gegenwart von Komplexbildnern und Alkalien auf, so sind die erzeugten Spektral-Verschiebungen nach Art und Größe so differenziert, daß sie das jeweilige Hydroxylierungsmuster bestimmen.

2. IR-Spektroskopie:
Das Fehlen einer OH-Valenzschwingung im IR-Spektrum beweist, daß Cumaranon-(3) und Thionaphthanon-(3) im festen Zustand als Keton vorliegen. Die Carbonylfrequenzen von Thionaphthanon-(3) und Thioauronen liegen gegenüber Cumaranon-(3) und Auronen bei niederen Wellenzahlen.

3. NMR-Spektroskopie:
Die Bestimmung der Lage eines Keto-Enol-Tautomeriegleichgewichts läßt sich ohne direkten Eingriff in das System nur mit Hilfe der Kernresonanz-Spektroskopie durchführen. Nach meinen Untersuchungen liegen alle Hydroxy-cumaranone-(3) aus-

schließlich in der Keto-Form vor, dies gilt für die entsprechende Schwefel-Verbindung nur in unpolarem Medium. Bei Verwendung eines polaren Lösungsmittels konnte ein Enol-Gehalt eindeutig nachgewiesen und bestimmt werden. Die NMR-Spektroskopie ermöglicht aber auch Aussagen über die Stärke von Wasserstoffbrückenbindungen. Bei Hydroxy-cumaranonen-(3) und Polyhydroxy-auronen nimmt diese in der Reihenfolge ab:
4-Hydroxyl---Carbonyl-Gruppe > 7-Hydroxyl---Sauerstoff-Heteroatom > benachbarte Hydroxy-Funktionen.
Ich konnte zeigen, daß durch die Analyse der NMR-Spektren die genannten Verbindungsklassen charakterisiert und identifiziert werden können.
In Abhängigkeit vom Hydroxylierungsmuster des A-Rings von Auronen treten gesetzmäßige chemische Verschiebungen des olefinischen Proton-Signals zu höherem Feld auf:
4,6- > 5,6- > 6,7- > 4- > 6- > 5- > 7-OH.
Die Zunahme von Hydroxyl-Gruppen im B-Ring bedingt gleichartige Verschiebungen, deren Größe pro Hydroxyl-Gruppe den gleichen Betrag aufweist.
Olefinische Protonen von Thioauronen erscheinen gegenüber Auronen bei tieferem Feld.

4. Dünnschichtchromatographie:
Für dc-Trennungen von Hydroxy-cumaranonen-(3) eignen sich in besonderem Maße die Adsorbentien Polyamid und Zellulose, für die geeignete Fließmittel-Systeme entwickelt wurden. DC auf Polyamid gibt zwar schärfere Trennungen, andererseits zeichnen sich die durch Detektion mit Ehrlichs Reagenz auf gipshaltigen Zellulose-Schichten gebildeten Aurone durch charakteristische Fluoreszenz-Farben im UV-Licht aus, so daß zwischen strukturisomeren Verbindungen, die ähnliche Rf-Werte aufweisen, differenziert werden kann.
Zur Charakterisierung der Polyhydroxy-aurone mit Hilfe der DC erwiesen sich jeweils 2 hierfür entwickelte Laufmittel-Gemische für Polyamid- und Zellulose-Schichten als universell anwendbar. Bei Verwendung von Vergleichssubstanzen lassen sich mit dieser Technik auch Naturstoffe von bisher unbekannter Auron-Struktur identifizieren.
Dem dc-Verhalten von Thioauronen nach zu urteilen, sind die-

se hydrophiler als die entsprechenden Aurone, so daß eine Unterscheidung leicht ist.

Wie ich zeigen konnte, gestatten es die aufgeführten Untersuchungsverfahren, die einzelnen Verbindungen exakt zu charakterisieren. Umgekehrt lassen die erhaltenen Ergebnisse Rückschlüsse auf die Struktur von Naturstoffen zu, deren Identifizierung besondere Schwierigkeiten macht, da es an analytischem Vergleichsmaterial fehlt.

EXPERIMENTELLER TEIL:

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Angaben
2. o-Hydroxy-α-halogen-acetophenone
2.1. o-Hydroxy-α-brom-acetophenon
2.1.1. 2-Acetoxy-acetophenon (I)
2.1.2. 2-Acetoxy-α-brom-acetophenon (II)
2.1.3. 2-Hydroxy-α-brom-acetophenon (III)
2.2. 2,6-Dihydroxy-α-brom-acetophenon
2.2.1. 4-Methyl-7-hydroxy-cumarin (IV)
(β-Methylumbelliferon)
2.2.2. 4-Methyl-7-acetoxy-cumarin (V)
2.2.3. 4-Methyl-7-hydroxy-8-acetyl-cumarin (VI)
2.2.4. 2,6-Dihydroxy-acetophenon (VII)
2.2.5. 2,6-Diacetoxy-acetophenon (VIII)
2.2.6. 2,6-Diacetoxy-α-brom-acetophenon (IX)
2.2.7. 2,6-Dihydroxy-α-brom-acetophenon (X)
2.3 2,5-Dihydroxy-α-brom-acetophenon
2.3.1. 2,5-Diacetoxy-acetophenon (XI)
2.3.2. 2,5-Diacetoxy-α-brom-acetophenon (XII)
2.3.3. 2,5-Dihydroxy-α-brom-acetophenon (XIII)
2.4. 2,4-Dihydroxy-α-chlor-acetophenon (XIV)
2.5. 2,3-Dihydroxy-α-brom-acetophenon
2.5.1. 2,3-Dimethoxy-phenylmethylcarbinol (XV)
2.5.2. 2,3-Dimethoxy-acetophenon (XVI)
2.5.3. 2,3-Dihydroxy-acetophenon (XVII)
2.5.4. 2,3-Diacetoxy-acetophenon (XVIII)
2.5.5. 2,3-Diacetoxy-α-brom-acetophenon (XIX)
2.5.6. 2,3-Dihydroxy-α-brom-acetophenon (XX)
2.6. 2,4,5-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon
2.6.1. 1,2,4-Triacetoxy-benzol (XXII)
2.6.2. 1,2,4-Trihydroxy-benzol (XXIII)
(Hydroxyhydrochinon)
2.6.3. 2,4,5-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon (XXIV) und
α-Chloracetoxy-3,4-dihydroxy-benzol (XXIV a)
2.6.4. 2,4,5-Trimethoxy-α-chlor-acetophenon (XXV)
2.7. 2,4,6-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon (XXI)
2.8. 2,3,4-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon (XXVI)

2. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von
Cumaranon-(3) und seiner Hydroxy-Derivate
3.1. aus o-Hydroxy-α-chlor-acetophenonen
3.2. aus o-Hydroxy-α-brom-acetophenonen
3.3. Tabelle I: Cumaranone-(3) (XXVII-XXXIV)
4. Triacetylgallusaldehyd
4.1. 3,4,5-Triacetoxy-benzoesäure (XXXV)
4.2. 3,4,5-Triacetoxy-benzoylchlorid (XXXVI)
4.3. Palladium-Bariumsulfat-Hydrierkatalysator (XXXVII)
4.4. Triacetylgallusaldehyd (XXXVIII)
5. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von
Polyhydroxyauronen
5.1. nach der Methode von Farkas und Pallos
5.1.1. Auronacetate
5.1.2. Hydroxyaurone (saure Hydrolyse)
5.2. nach der Methode von Geissman (saure Katalyse)
5.3. Reinigung der Polyhydroxyaurone
5.4. Tabelle II:
a: Aurone (IXL) bis (LXXII) und
b: Auronacetate (IXL) bis (LXXII)
5.5. Tabelle III: Neue Aurone
6. Chalkonepoxyd
6.1. Benzyliden-acetophenon (Chalkon) (LXXIII)
6.2. Benzyliden-acetophenon-oxid (Chalkonepoxyd) (LXXIV)
7. Umsetzung von Auronen mit alkalischem
Wasserstoffperoxid
7.1. 3,4,5-Trimethoxy-gallussäure (LXXV)
7.2. 3,4,5-Trimethoxy-phenylessigsäure (LXXVI)
8. Thioindoxyl (LXXVII)
9. Darstellung von Thioauronen (LXXVIII-LXXXII)
9.1. durch saure Katalyse
9.2. durch Kondensation in Acetanhydrid

Beschreibung der Versuche

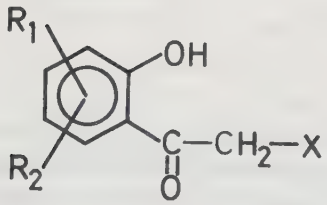
1. Allgemeine Angaben

Schmelzpunkte:
Alle Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Heiztischmikroskop im polarisierten Licht bestimmt und sind nicht korrigiert.
UV-Spektren:
Die Aufnahme der UV-Absorptionsspektren erfolgte mit dem Zeiss-Photometer M4QII und dem Beckman-Photometer DK 1A in den jeweils angegebenen Lösungsmitteln.
Quarzküvetten von 1cm Schichtdicke.
IR-Spektren:
Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Spektralphotometer 237 in Kaliumbromid gemessen.
NMR-Spektren:
Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian-S-60-Gerät aufgenommen, wobei das jeweils angegebene Lösungsmittel verwendet wurde und Tetramethylsilan als innerer Standard diente.
Analysen:
Die Mikroanalysen wurden ausgeführt von
A.Bernhardt, Mülheim/Ruhr und
I.Beetz, Kronach/OFR.
Ausbeuten:
Die Ausbeute-Angaben beziehen sich, wenn nichts anderes angegeben ist, auf zweimal umkristallisierte getrocknete Produkte.
Dünnschicht-Chromatographie (DC):
Platten von 20x20cm Größe. Beschichtung mit dem Streichgerät nach Stahl (Fa.Desaga). Schichtdicke ca. 0,25 mm
Adsorbentien:
1. Kieselgel HF_{254} "Merck"; 1 Stunde bei 105° aktiviert; gepufferte Schichten enthalten 1,5g Natriumacetat auf 30g Adsorbens.
2. Polyamid "Merck"; lufttrocken.
3. MN-Cellulose-Pulver 300G "Macherey, Nagel & Co."; lufttrocken.

Laufhöhe: 15cm; Kammersättigung.
Konzentrationsangaben bei Fließmitteln beziehen sich auf Volumina (v/v).

Detektion der Cumaranone-(3):
Als Sprühmittel wurde eine 1% p-Dimethylaminobenzaldehyd-lösung in Methanol unter Zusatz von 5% Salzsäure (36%pa.) verwendet.

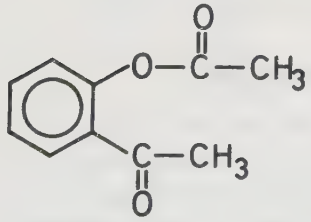
2. o-Hydroxy-α-halogen-acetophenone



X= Cl, Br
R_1, R_2= H, OH

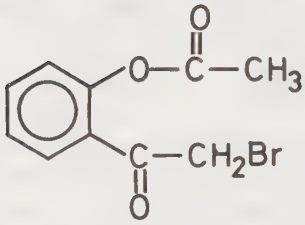
2.1. o-Hydroxy-α-brom-acetophenon

2.1.1. 2-Acetoxy-acetophenon (I) [21]



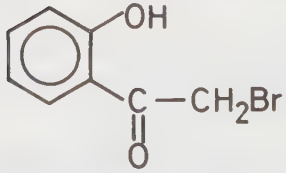
50g o-Hydroxy-acetophenon wurden mit 5g frisch geschmolzenem Natriumacetat und 75ml Acetanhydrid 2 Stunden unter Rückfluß gekocht, dann wurde die noch heiße Lösung in Eiswasser gegossen. Das sich ausscheidende hellbraune Öl wurde durch Reiben mit dem Glasstab zum Erstarren gebracht. Das Rohprodukt wurde abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert.
Derbe farblose Kristalle, Schmp. 89°.
Ausbeute: 34% d.Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{oac}$: 1765; $\tilde{\nu}_{co}$: 1690 cm^{-1}

2.1.2. 2-Acetoxy-α-brom-acetophenon (II) [21]



21g (I) wurden in 350ml abs. Schwefelkohlenstoff gelöst und unter ständigem Rühren tropfenweise mit einer Mischung aus 19,6g Brom in 150ml abs. Schwefelkohlenstoff versetzt. Das Zutropfen beanspruchte ca. 1 Stunde, gelegentliches Erwärmen war nötig, um die Reaktion in Gang zu halten. Der Schwefelkohlenstoff wurde sodann am Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und das rohe Bromprodukt aus Ligroin umkristallisiert.
Lange weiße Nadeln, Schmp. 68°
Ausbeute: 59% d.Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{oac}$: 1765; $\tilde{\nu}_{co}$: 1715 cm^{-1}

2.1.3. 2-Hydroxy-α-brom-acetophenon (III) [43]

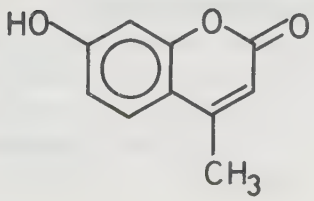


17g (II) wurden in 560g 60% Äthanol, 140g 40% Bromwasserstoff und unter Zusatz von einigen mg Natriumhydrogensulfit eine Stunde auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde der Äthanol am Rotationsverdampfer bei 20°/15 Torr abgezogen. Im Kolben schieden sich weiße Kristalle aus. Zur Vervollständigung der Kristallisation wurde einige Stunden bei 0° aufbewahrt. Die Kristalle wurden abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen, im Vakuumexsikkator über

Diphosphorpentoxid getrocknet und dreimal aus Petroläther (Sdp. 40-60°) umkristallisiert.
Farblose Kristalle, Schmp. 44°
Ausbeute: 61% d.Th.
$C_8H_7BrO_2$ (215,1) Ber.: C 44,68% H 3,28% Br 37,16%
Gef.: 44,68% 3,10% 37,01%
UV-Spektrum:
a. in Methanol: λ_{max}: 254, 328 nm λ_{min}: 233,288 nm
b. in Cyclohexan: λ_{max}: 262,341 nm λ_{min}: 241,291 nm
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1650 cm^{-1}, $\tilde{\nu}_{oh}$: -
in Chloroform: $\tilde{\nu}_{co}$: 1633 cm^{-1}, $\tilde{\nu}_{oh}$: -
Die Substanz gibt mit Eisen-(III)-chlorid eine intensive Rotviolettfärbung.

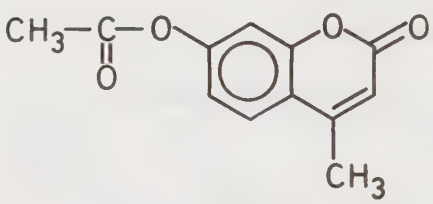
2.2. 2,6-Dihydroxy-α-brom-acetophenon

2.2.1. 4-Methyl-7-hydroxy-cumarin (IV) [35]



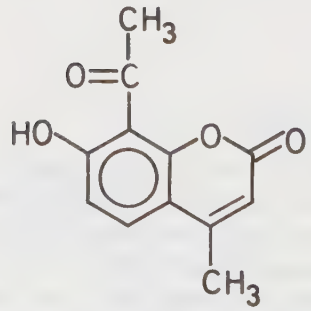
In einem 1 l-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Innenthermometer bei Eis-Kochsalz-Kühlung ließ man unter ständigem Rühren eine Lösung von 49,5g Resorcin in 58,5g Acetessigester zu 400g 96% Schwefelsäure hinzutropfen. Die Temperatur wurde stets unter +5° gehalten. Nach Stehen über Nacht bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und nach Trocknung bei 50-60° aus Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert.
Weiße Nadeln, Schmp. 187°
Ausbeute: 82% der Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1680, $\tilde{\nu}_{-oco}$: 1070, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3170 cm^{-1}

2.2.2. 4-Methyl-7-acetoxy-cumarin (V) [35]



50g (IV) wurden mit 100 g Acetanhydrid 1 1/2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren in kaltes Wasser gegossen. Das ausgefallene Produkt wurde gesammelt, gründlich mit kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert.
Weiße Nadeln, Schmp. 152°
Ausbeute: 90% d.Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{oac}$: 1775, $\tilde{\nu}_{co}$: 1735, $\tilde{\nu}_{-oco}$: 1070 cm^{-1}

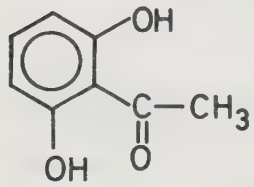
2.2.3. 4-Methyl-7-hydroxy-8-acetyl-cumarin (VI) [35]



40g (V) wurden in einem Rundkolben mit 90g fein pulverisiertem, wasserfreiem Aluminiumchlorid gemischt, in ein Ölbad von 125° gebracht und die Temperatur langsam innerhalb von 2 1/2 Stunden auf 170° erhöht. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend gekühlt und tropfenweise mit 480ml verdünnter Salzsäure (ein Teil Salzsäure auf sieben Teile Wasser) versetzt. Dann wurde unter Rühren eine halbe Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, danach heiß filtriert, mit heißem Wasser gewaschen, getrocknet und aus Äthanol umkri-

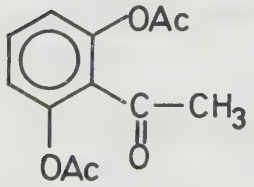
stallisiert.
Goldgelbe Plättchen, Schmp. 158-160°
Ausbeute: 47% d. Th.
IR-Spektrum: ν_{co}: 1740, ν_{-oco}: 1060, ν_{oh}: 3450 cm^{-1}

2.2.4. 2,6-Dihydroxy-acetophenon (VII) [35]



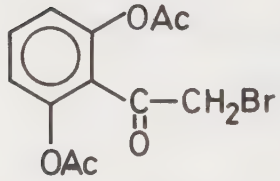
In einem 1 l-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflußkühler und Gaseinleitungsrohr wurden 25g (VI) mit Wasser übergossen und nach Erzeugung einer Stickstoffatmosphäre innerhalb von 1 1/2 Stunden eine Lösung von 26g Natriumhydroxyd in 167ml Wasser hinzugetropft. Die Mischung wurde 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und dann gekühlt. Die alkalische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelwäure neutralisiert, das gefällte 2,6-Dihydroxy-acetophenon gesammelt, gewaschen und aus Wasser umkristallisiert.
Gelbe Nadeln, Schmp. 154-155°
Ausbeute: 74% d. Th.
IR-Spektrum: ν_{co}: 1640, ν_{oh}: 3320 cm^{-1}

2.2.5. 2,6-Diacetoxy-acetophenon (VIII) [38]



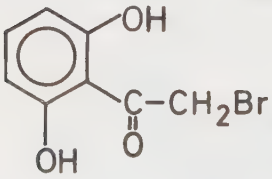
Darstellung: analog I aus VII, aber ohne Zusatz von Natriumacetat. Reaktionszeit 5 Stunden. s. 2.1.1.
Weiße Blättchen, aus Äthanol, Schmp. 57°
Ausbeute: 90% d. Th.
IR-Spektrum: ν_{oac}: 1775; ν_{co}: 1700 cm^{-1}

2.2.6. 2,6-Diacetoxy-α-brom-acetophenon (IX) [38]



Darstellung: analog II aus VIII, s. 2.1.2.
Weiße Nadeln, aus Schwefelkohlenstoff, Schmp. 109-110°
Ausbeute: 72% d. Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{oac}$: 1780, $\tilde{\nu}_{co}$: 1735 cm^{-1}

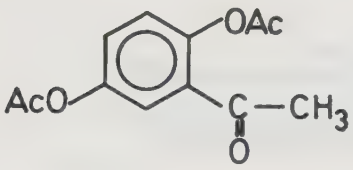
2.2.7. 2,6-Dihydroxy-α-brom-acetophenon (X) [38]



Darstellung: analog III aus IX, s. 2.1.3.
Grünlich-gelbe Plättchen, aus Benzol, Schmp. 143-144°
Ausbeute: 35,5% d.Th.
UV-Spektrum (Methanol):
λ_{max}: 274,350 nm λ_{min}: 242,315 nm
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1640, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3400 cm^{-1}

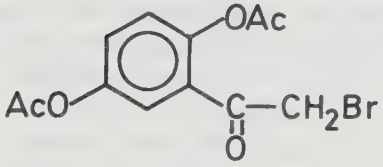
2.3. 2,5-Dihydroxy-α-brom-acetophenon

2.3.1. 2,5-Diacetoxy-acetophenon (XI) [39]



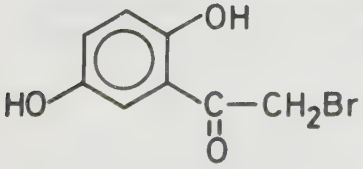
Darstellung: analog I aus 2,5-Dihydroxy-acetophenon, s. 2.1.1.
Farblose Kristalle, aus Benzol, Schmp. 66-67°
Ausbeute 87% d.Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{oac}$: 1765, $\tilde{\nu}_{co}$: 1705 cm^{-1}

2.3.2. 2,5-Diacetoxy-α-brom-acetophenon (XII) [41]



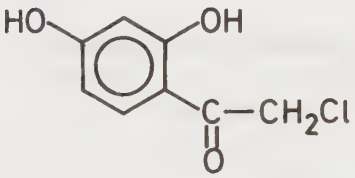
Darstellung: analog II aus XI, Lösungsmittel: Chloroform, s. 2.2.2.
Farblose Kristalle, aus Benzol/Ligroin, Schmp. 72°
Ausbeute: 59% d.Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{oac}$: 1775, $\tilde{\nu}_{co}$: 1695 cm^{-1}

2.3.3. 2,5-Dihydroxy-α-brom-acetophenon (XIII) [41]



Darstellung: analog III aus XII, s. 2.2.3.
Gelbe Plättchen, aus Benzol, Schmp. 117-118°
Ausbeute: 53% d.Th.
UV-Spektrum (Methanol):
λ_{max}: 250^{i}, 374 nm λ_{min}: 298 nm
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1652, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3360 (breit) cm^{-1}

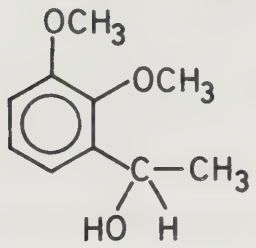
2.4. 2,4-Dihydroxy-α-chlor-acetophenon (XIV) [29]



Zu einer Lösung von 6g Resorcin und 4g Chloracetonitril in 20ml abs. Äther fügt man 4g frisch geschmolzenes und rasch gepulvertes Zinkchlorid und leitet dann etwa 3 Stunden lang trockenes Salzsäuregas ein. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein Öl ab und es entstehen schließlich zwei Schichten, von denen die untere allmählich fest wird. Man läßt den verschlossenen Kolben noch 3 Stunden bei 0° stehen, dekantiert den Äther, wäscht mit abs. Äther nach, nimmt das ausgefallene Imidhydrochlorid in 300ml Wasser auf und erhitzt die Lösung etwa 15 Minuten zum schwachen Sieden. Die beim Abkühlen ausgeschiedenen Kristalle werden gesammelt, getrocknet und aus abs. Benzol umkristallisiert.
Lange weiße Nadeln, Schmp. 131°
Ausbeute: 80% d.Th.
UV-Spektrum: (95% Äthanol)
λ_{max}: 234, 284 nm λ_{min}: 227,252 nm
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1630, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3320 cm^{-1}

2.5. 2,3-Dihydroxy-α-brom-acetophenon

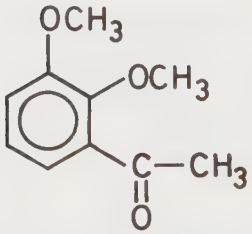
2.5.1. 2,3-Dimethoxy-phenylmethylcarbinol (XV) [36]



In einem 1 l-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und Rückflußkühler mit einem Kalziumchlorid-Rohr wurden 21,6g Magnesium-Späne mit 100ml abs. Äther und einem Körnchen Jod versetzt. Danach wurden 127,5g Methyljodid in 220ml Äther langsam unter Rühren so zugetropft, daß der Äther gelinde siedet. In die Grignard-Reagenzlösung wurde dann die Lösung von 50g 2,3-Dimethoxy-benzaldehyd in 250ml abs. Äther so zugetropft, daß die entstehende, anfangs gelbe Fällung wieder weiß wurde. Nach beendeter Zugabe wurde noch 1 Stunde gerührt, dann die ausgefallene Komplexverbindung vorsichtig durch Zugabe von Eis und anschließend verdünnter Essigsäure zersetzt. Es bildeten sich zwei klare Phasen. Die ätherische Schicht wurde abgetrennt, die wässrige Phase noch zweimal mit Äther ausgeschüttelt und die vereinigten Ätherauszüge nacheinander mit Hydrogensulfitlösung, kalt gesättigter Natriumhydrogenkarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat wurde der Äther abdestilliert und das verbleibende gelbliche Öl der Vakuumdestillation über eine kleine Vigreux-Kolonne unterworfen.

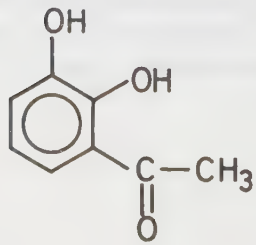
Farbloses Öl, Sdp. 150-152°/15 Torr.
Ausbeute: 72% d.Th.
IR-Spektrum (Chloroform):
$\tilde{\nu}_{ar}$: 1595, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3620 cm^{-1}

2.5.2. 2,3-Dimethoxy-acetophenon (XVI) [36]



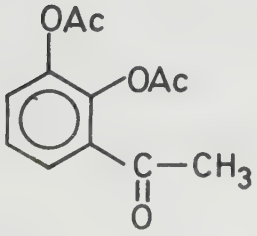
37,5g XV wurden unter Rühren bei etwa 30° in eine Lösung von 75g Kaliumdichromat in 375g Wasser und 62,5g konzentrierte Schwefelsäure eingetragen. Unter Dunkelfärbung der Flüssigkeit und Auftreten eines aromatischen Geruchs schied sich ein gelbes Öl aus. Der Kolbeninhalt wurde sofort der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das gebildete Keton ging als fast farbloses Öl über. Durch Aussalzen des Destillats, Extraktion mit Äther, Trocknen der ätherischen Lösung über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels wurde ein gelbliches Öl gewonnen.
Sdp. 120-121°/13 Torr
Ausbeute: 63% d.Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1685, $\tilde{\nu}_{ar}$: 1590 cm^{-1}

2.5.3. 2,3-Dihydroxy-acetophenon (XVII) [37]



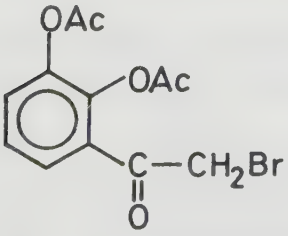
20g XVI wurden mit 150ml 48% Bromwasserstoff und 150ml Eisessig 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann wurde die dunkelbraune Reaktionsmischung in viel Wasser gegossen, dreimal mit Äther extrahiert, die Ätherauszüge gründlich mit Natriumhydrogenkarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende gelbbraune Rückstand aus verdünntem Methanol umkristallisiert.
Schwach gelbe Plättchen, Schmp. 96-97°
Ausbeute: 49% d.Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1640, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3300 cm^{-1}

2.5.4. 2,3-Diacetoxy-acetophenon (XVIII) [40]



Darstellung: analog I aus XVII, s. 2.1.1.
Weiße Kristalle, aus Benzol, Schmp. 108,5-109,5°
Ausbeute: 88% d.Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{oac}$: 1785, $\tilde{\nu}_{co}$: 1700 cm^{-1}

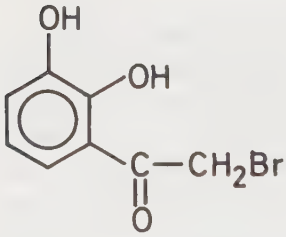
2.5.5. 2,3-Diacetoxy-α-brom-acetophenon (XIX) [42]



4g XVIII werden in 75ml abs. Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 2,8g Brom in 25ml abs. Chloroform tropfenweise versetzt. Um die Reaktion in Gang zu bringen, wird die Mi-

schung nach Zugabe einiger Tropfen Bromlösung kurz zum Sieden erhitzt und anschließend unter starkem Rühren innerhalb von 15 Minuten bromiert. Es wird 5 Minuten nachgerührt, das Lösungsmittel abdestilliert und der dunkelgelbe Rückstand mit 10ml abs. Schwefelkohlenstoff versetzt, wobei er erstarrt. Nach Filtrieren und Waschen mit wenig Schwefelkohlenstoff wird unter Zusatz von Aktivkohle aus Schwefelkohlenstoff umkristallisiert.
Derbe, weiße Kristalle, Schmp. 97-98°
Ausbeute: 60% d.Th.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{oac}$: 1770, $\tilde{\nu}_{co}$: 1670 cm^{-1}

2.5.6. 2,3-Dihydroxy-α-brom-acetophenon (XX)



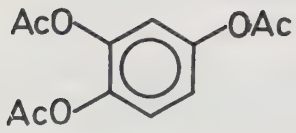
Darstellung: analog III aus XIX, s. 2.1.3.
Hellgelbe Drusen, aus Petroläther (Sdp. 40-60°), Schmp. 75-76°
Ausbeute: 66% d.Th.

$C_8H_7BrO_3$ (231,1)	Ber.:	C 41,58%	H 3,05%	Br 34,59%
	Gef.:	41,37	3,38	34,55
		41,66	3,18	34,82

UV-Spektrum:
a. in Methanol: λ_{max}: 275, 355 nm λ_{min}: 243, 315 nm
b. in Cyclohexan: λ_{max}: 276, 360 nm λ_{min}: 246, 312 nm
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1648, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3440 cm^{-1}
In Chloroform: $\tilde{\nu}_{co}$: 1635, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3545 cm^{-1}

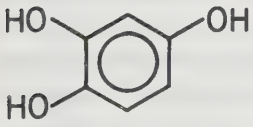
2.6. 2,4,5-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon

2.6.1. 1,2,4-Triacetoxy-benzol (XXII) [28]



150g p-Chinon werden allmählich in 450g Acetanhydrid und 10ml konzentrierte Schwefelsäure eingetragen. Das p-Chinon löst sich schnell unter starker Erwärmung auf, durch Kühlung mit Eiswasser hält man die Temperatur auf 40-45°. Nach 15 Minuten wird in 2l Wasser gegossen. Es scheidet sich ein gelbliches Öl aus, das bald erstarrt. Es wird abgesaugt, mit viel kaltem Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über Diphosphorpentoxid scharf getrocknet. Es wird aus abs. Methanol umkristallisiert.
Farblose, derbe Kristalle, Schmp. 97°
Ausbeute: 76% d.Th.

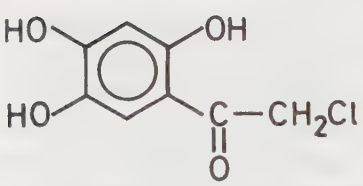
2.6.2. 1,2,4-Trihydroxy-benzol (XXIII) [28]
(Hydroxyhydrochinon)

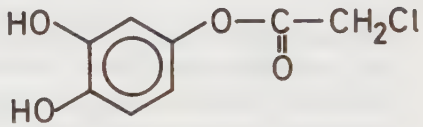


68g XXII, in 132ml abs. Methanol gelöst, wurden mit 10,3ml Salzsäure (32%,p.a.) eine Stunde lang auf dem Wasserbad unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wird am Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum bei möglichst niedriger Temperatur (ca. 40°) zur Trockne eingedampft. Die blaugraue Masse wird aus dem Kolben herausgekratzt und im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxid und Diphosphorpentoxid scharf getrocknet, vorsichtig fein verrieben und nochmals scharf getrocknet.

Hellgraublaues Pulver, Schmp. 139-140,5°
Das Produkt ist für die Weiterverarbeitung rein genug.
Ausbeute: Quantitativ

2.6.3. 2,4,5-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon (XXIV) und
α-Chlor-acetoxy-3,4-dihydroxy-benzol (XXIVa)





In einen 500ml-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Gaseinleitungsrohr, Tropftrichter, Rückflußkühler und Kalziumchloridrohr werden 20g Hydroxyhydrochinon, 12g frisch geschmolzenes und rasch pulverisiertes Zinkchlorid und 200ml abs. Äther gegeben. Alle Schliffe werden mit öliger Phosphorsäure abgedichtet. Unter Eiskühlung wird trockenes Chlorwasserstoffgas in die gerührte Mischung eingeleitet. Nachdem alles unter Bildung von zwei Schichten gelöst ist (an der Glaswand setzt sich eine ölige, grünblaue Masse ab), wird eine Lösung von 12g Chloracetonitril in 100ml abs. Äther langsam zugetropft. Das Rühren wird 6 Stunden, das Einleiten von Chlorwasserstoffgas noch 2 weitere Stunden fortgesetzt. Man läßt über Nacht im Eisschrank stehen. Dann wird der Äther dekantiert und der Rückstand zweimal mit 20ml abs. Äther gewaschen. Das gelbe Iminhydrochlorid wird durch Zugabe von 100g Eis - und nach dem Auftauen unter kräftigem Umschütteln - durch einstündiges Erhitzen auf 100° hydrolisiert. Beim Abkühlen (Kältemischung) scheiden sich lange bräunliche Kristalle aus.
Ausbeute an getrocknetem Rohprodukt 17,5g (=61,4% d.Th.)

a. α-Chloracetoxy-3,4-dihydroxy-benzol (XXIVa)
Ein Teil des Rohprodukts wird mit Benzol extrahiert. Die gelb gefärbte Lösung wird durch Zusatz von Aktivkohle entfärbt und überschüssiges Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Beim Erkalten scheiden sich fast farblose Kristal-

le aus, die aus wenig Wasser umkristallisiert werden. Man erhält rein weiße, glänzende Kristalle, Schmp. 139-140°.
Die Substanz gibt mit Eisen-III-chlorid eine intensive Grünfärbung, die nach Zusatz von etwas Alkali oder Natriumacetat nach rotviolett umschlägt.

$C_8H_7ClO_4$ (202,6) Ber.: C 47,43 H 3,48 Cl 17,50 O 31,59
Gef.: 47,23 3,59 17,52 31,74

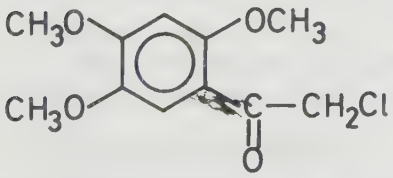
UV-Spektrum (95% Äthanol): λ_{max}: 282 nm λ_{min}: 259 nm
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{oac}$: 1765, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3430,3500 cm^{-1}

b. 2,4,5-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon (XXIV)
Das Rohprodukt wird in 10%iger Salzsäure heiß gelöst, eine halbe Stunde zum Sieden erhitzt, Aktivkohle zugesetzt, noch einige Minuten gekocht und heiß filtriert. Es scheiden sich braune Kristalle aus, die abgesaugt und mit Wasser gründlich gewaschen werden. Dann wird noch dreimal aus Wasser umkristallisiert.
Goldbronzene Nadeln, Schmp. 182°
Die Substanz gibt mit Eisen-III-chlorid eine schwarzgrüne Färbung.

$C_8H_7ClO_4$ (202,6) Ber.: C 47,43 H 3,48 Cl 17,50
Gef.: 47,52 3,57 17,31

UV-Spektrum (Methanol):
λ_{max}: 245,286,355 nm λ_{min}: 229,264,317 nm
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1640, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3325,3475 cm^{-1}

2.6.4. 2,4,5-Trimethoxy-α-chlor-acetophenon (XXV)



Darstellung analog XXIV aus 1,2,4-Trimethoxy-benzol und Chloracetonitril, s. 2.7.3.
Sehr lange, feine weiße Nadeln, aus viel Wasser, Schmp. 164-165°

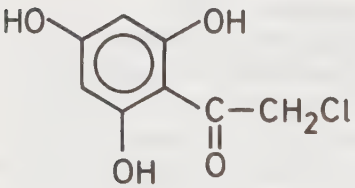
Ausbeute: 63% d.Th.

$C_{11}H_{13}ClO_4$ (244,7) Ber.: C 54,00% H 5,36% Cl 14,48%
Gef.: 53,91 5,41 14,19

UV-Spektrum (95% Äthanol):
λ_{max}: 236, 271, 330 nm λ_{min}: 222, 252, 293 nm

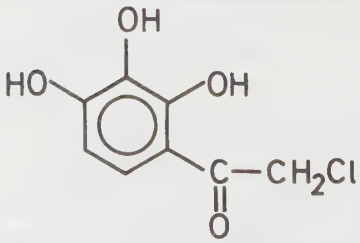
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{CO}$: 1668 cm^{-1}

2.7. 2,4,6-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon (XXI) [30]



Darstellung: analog XXIV aus wasserfreiem Phloroglucin und Chloracetonitril, s. 2.7.3.
Schwach gelbliche Nadeln, aus Wasser, Schmp. 190-191°
Ausbeute: 76% d.Th.
UV-Spektrum (95% Äthanol):
λ_{max}: 224, 289 nm λ_{min}: 220, 247 nm
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{CO}$: 1635, $\tilde{\nu}_{OH}$: 3380, 3430 cm^{-1}

2.8. 2,3,4-Trihydroxy-α-chlor-acetophenon (XXVI) [33,34]



Eine gerührte Schmelze von 125g wasserfreien Pyrogallols, 100g Monochloressigsäure und 100g Phosphoroxychlorid wurde im Wasserbad auf 60-70° erhitzt, wobei die Masse allmählich

zur tiefbraunen Schmelze erstarrte. Die Reaktion war nach 3 Stunden beendet. Es wurden 750ml Eiswasser hinzugefügt und erhitzt, bis sich der Bodensatz aufgelöst hatte. Nach 12 Stunden bei 0° waren tiefbraune Kristalle ausgefallen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Wasser: tiefbraune Nadeln, Schmp. 170°.
Ausbeute: 14% d.Th.
UV-Spektrum (95% Äthanol):
λ_{max}: 241, 303 nm λ_{min}: 227, 258 nm

IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{co}$: 1640, $\tilde{\nu}_{oh}$: 3400, 3500 cm^{-1}

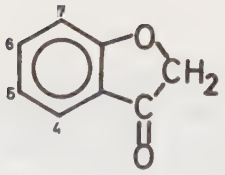
3. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Cumaranon-(3) und seiner Hydroxy-Derivate

3.1. aus o-Hydroxy-α-chlor-acetophenonen [26,30,34,61]
0,05Mol Phenacylchlorid (XIV, XXI, XXIV, XXVI) wird mit 0,085Mol Natriumacetat-Trihydrat und der zehnfachen Menge abs. Äthanol 5 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Der größte Teil des Äthanols wird abdestilliert, Wasser hinzugefügt, 12 Stunden bei 0° aufbewahrt, die ausgefallenen Kristalle abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und dreimal aus Wasser umkristallisiert.

3.2. aus o-Hydroxy-α-brom-acetophenon [26,38,41]
0,05Mol Phenacylbromid (III, X, XIII, XX) wird mit 0,085Mol Natriumacetat-Trihydrat, einigen Milligramm Natriumhydrogensulfit und der fünfzigfachen Menge abs. Äthanol 1 Stunde auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Man verfährt weiter wie bei 3.1. beschrieben.
Die erhaltenen Rohprodukte werden durch Sublimation in der Trockenpistole über Diphosphorpentoxid bei 15 Torr und der jeweils angegebenen Temperatur gereinigt.
Die Eigenschaften der dargestellten Cumaranone-(3) sind in Tabelle I zusammengestellt.

4. Triacetylgallusaldehyd

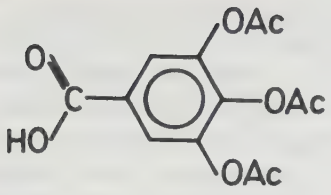
4.1. 3,4,5-Triacetoxy-benzoesäure (XXXV) [55]



Cumaranon-(3)

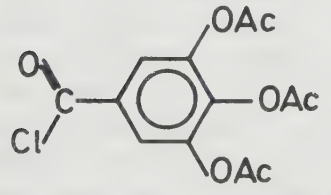
Tabelle I

Nr.	-OH	Eigenschaften	IR-Spektrum $\tilde{\nu}$: cm^{-1}		
			>C=O	>C=C<	-OH
21 XXVII	----	Weiße Kristalle, bei 65-70° sublimiert, Schmp. 101° Ausbeute: 82 % d. Th.	1735	1620 1600	—
38 XXVIII	4	Weiße Nadeln, bei 80° sublimiert, Schmp. 121° Ausbeute: 61 % d. Th.	1695	1635 1618	3430
41 XXIX	5	Hellgelbe Kristalle, bei 110° sublimiert, Schmp. 152-153° Ausbeute: 78 % d. Th.	1700	1635 1610	3230
29 XXX	6	Perlmuttartig glänzende Plättchen (aus Wasser) Schmp. 242° (Zers.) Ausbeute: 70 % d. Th.	1665	1618	3070
42 XXXI	7	Seideglänzende lange Nadeln, bei 125° sublimiert, Schmp. 186-188° Ausbeute: 49 % d. Th.	1685	1635 1610	3220
29,30 XXXII	4,6	Glasglänzende derbe Kristalle, (aus Wasser) Schmp. 260-264°(Zers.) Ausbeute: 89 % d. Th.	1695 1680	1620	3180 3350
61 XXXIII	5,6	Lange weiße verfilzte Nadeln, (aus Wasser) Schmp. 260-262° (Zers.) Ausbeute: 40 % d. Th.	1655	1595	3140- 3300 (breit)
33,34 XXXIV	6,7	Gelbe Nadeln, (aus Wasser) Schmp. 229° Ausbeute: 67 % d. Th.	1635	1595	2995 3120 (breit)



In einem 2l-Dreihalskolben werden 50g Gallussäure in 87ml Wasser suspendiert. Unter Rühren läßt man aus einem Tropftrichter langsam 131ml frisch bereitete 2n-Natronlauge unter Eiskühlung zutropfen. Dann läßt man weitere 482ml 2n-Natronlauge und aus einem anderen Tropftrichter gleichzeitig 105ml Acetanhydrid in das Reaktionsgemisch eintropfen. Nach beendeter Zugabe wird noch 1 Stunde gerührt und dann tropfenweise mit 114ml konzentrierter Salzsäure versetzt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt getrocknet und aus Methanol/Wasser (1:1) umkristallisiert.
Derbe farblose Kristalle, Schmp. 167-169°
Ausbeute: 81% d.Th.

4.2. 3,4,5-Triacetoxy-benzoylchlorid (XXXVI) [56]



80g scharf getrocknetes, fein pulverisiertes XXXV wurden mit 80ml über Chinolin und Leinöl destillierten Thionylchlorids und etwas Pyridin 1 Stunde unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß auf dem Wasserbad erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand gründlich mit abs. Äther gewaschen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Xylol wurden derbe farblose Kristalle erhalten, Schmp. 105-106°.
Ausbeute: 44% d.Th.

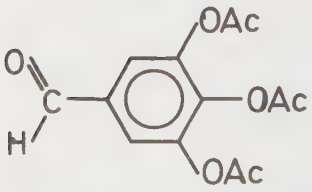
Das Produkt ist nur kurze Zeit haltbar.

4.3. Palladium-Bariumsulfat-Hydrierkatalysator (XXXVII) [57]

126g Bariumhydroxid-Octahydrat werden in 1,2l Wasser gelöst und auf 80° erwärmt. Unter ständigem Rühren werden zu dieser Lösung auf einmal 120ml 6n-Schwefelsäure hinzugegeben, und dann noch soviel, daß die Lösung deutlich sauer reagiert. Zu dieser heißen Bariumsulfatsuspension wird tropfenweise eine Lösung von 8,2g Palladiumchlorid in 20ml konzentrierter Salzsäure und 50ml Wasser zugesetzt. Dann wird unter weiterem Rühren mit 8ml Formalin (40%) und danach mit 30%iger Natronlauge versetzt, bis die überstehende Flüssigkeit neutral reagiert. Man läßt den gebildeten Katalysator absitzen und gießt die klare überstehende Flüssigkeit ab. Der Katalysator in heißem Wasser suspendiert und durch Dekantieren acht bis zehnmal gewaschen, auf einer Glassinternutsche mittlerer Porenweite gesammelt, fünfmal mit je 50ml Wasser gewaschen, trocken gesaugt und bei 80° im Trockenschrank getrocknet.

Der Katalysator wird gepulvert und gut verschlossen aufbewahrt. Er enthält 5% Palladium.

4.4. Triacetylgallusaldehyd (XXXVIII) [56,58,59]



36g frisch dargestelltes, scharf getrocknetes XXXVI werden in einem 250ml-Dreihalskolben, der mit Rückflußkühler, Chlorkalziumrohr, Gaseinleitungsrohr, KPG-Rührer - angetrieben von einem Motor mit flexibler Welle - versehen ist, in 125ml abs. Xylol gelöst. Nach Zugabe von 5g XXXVII wird in der Siedehitze mit Wasserstoff hydriert. Der Wasserstoff wird einer Bombe entnommen und durch eine Batterie von Waschflaschen, die alkalische Kaliumpermanganatlösung bzw.

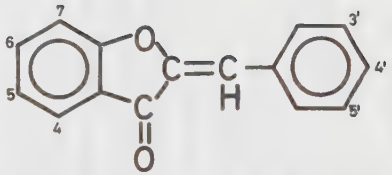
konzentrierte Schwefelsäure enthalten, geleitet. Alle Schliffe wurden mit öliger Phosphorsäure abgedichtet. Es wird solange Wasserstoff eingeleitet, bis keine Chlorwasserstoffgasentwicklung mehr festzustellen ist. Dann wird vom Katalysator abfiltriert und mit 50ml heißem abs. Xylol gewaschen. Es scheidet sich ein öliges Produkt ab. Nach völligem Erkalten wird vom Öl abdekantiert und die klare Lösung 12 Stunden bei 0° aufbewahrt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt, die Mutterlauge mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung versetzt, gekühlt. Man erhält so noch eine weitere Menge Aldehyd. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus abs. Benzol erhält man derbe farblose Kristalle, Schmp. $105\text{-}106^{\circ}$.
Ausbeute: 44% d.Th.

5. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Polyhydroxyauronen

5.1. Nach der Methode von Farkas und Pallos [25]

5.1.1. Auronacetate

Äquimolare Mengen (ca. 0,5g) gut getrocknetes (Hydroxy-) Cumaranon-(3) und aromatischer (Hydroxy-)Aldehyd werden mit der 20-25-fachen Menge Acetanhydrid 3-4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Das noch warme Reaktionsgemisch wird langsam in das 10-fache Volumen Wasser von $35\text{-}40^{\circ}$ gegossen, wobei sich eine ölartige Schicht abscheidet. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur sind die an der Wasseroberfläche schwimmenden Öltröpfchen erstarrt, die als Impfkristalle verwendet, das restliche Öl beim Durcharbeiten mit Wasser rasch zum Erstarren bringen. Zur vollständigen Zersetzung des überschüssigen Acetanhydrids läßt man über Nacht bei 0° stehen, saugt das gelbe, flockige Rohprodukt ab, wäscht gründlich mit Wasser und trocknet im Vakuumexsikkator über Diphosphorpentoxid. Anschließend wird mehrfach (2-4mal) aus abs. Methanol umkristallisiert.
Auronacetate geben mit konzentrierter Natronlauge rote bis blauviolette, mit konzentrierter Schwefelsäure tiefrote Färbungen.
Ausbeuten: 25-45% d.Th.



Auron

Tabelle II

Nr.	b= -OAc / a= / -OH	Auron=a: Schmp. °C.	Auron=a: Eigenschaften (umkristallisiert aus)	Auron=a: IR-Spektrum $\tilde{\nu}$:cm^{-1} >C=O	Auron=a: IR-Spektrum $\tilde{\nu}$:cm^{-1} -OH	Auronacetat=b: Schmp. °C.	Auronacetat=b: Eigenschaften (aus Methanol)	Auronacetat=b: IR-Spektrum $\tilde{\nu}$:cm^{-1} >C=O	Auronacetat=b: IR-Spektrum $\tilde{\nu}$:cm^{-1} -OAc
XXXIX	5	224-5	Gelborange Nadeln (50% Methanol)	1704	3400	187-8	lange, verfilzte, gelbliche Nadeln	1718	1760
XL	7	204-5	Orange Nadeln (50% Methanol)	1697	3170	84-5	feine gelbliche Nadeln	1719	1780

Nr.	b= -OAc a= -OH	Auron=a				Auronacetat=b			
		Schmp. °C.	Eigenschaften (umkristallisiert aus)	IR-Spektrum $\tilde{\nu}$:cm^{-1}		Schmp. °C.	Eigenschaften (aus Methanol)	IR-Spektrum $\tilde{\nu}$:cm^{-1}	
				>C=O	-OH			>C=O	-OAc
84 XLI	4'	258-9	Gelborange Drusen (80%Methanol)	1693	3140	164-5	lange hellgelbe Nadeln	1717	1762
61 XLII	4,4'	222-9	Feine, gelbe Nädelchen (50%MeOH)	1687	3220,3350	162-3	lange gelbe Nadeln	1710	1765
XLIII	5,4'	302-5	Tiefgelbe Nadeln (50%Methanol)	1687	3180,3260,3370	224-5	leuchtend gelbe Nadeln	1715	1765 1770
61 XLIV	6,4'	298-9	Goldgelbe Nädelchen (50%Methanol)	1668	3070,3170,3370	166-7	leuchtend gelbe verfilzte Nadeln	1710	1760 1775
XLV	7,4'	265-70	Tiefgelbe Nadeln (50%Methanol)	1690	3180,3320-3400	140-1	Derbe, gelbe Nadeln	1718	1765 1780
61 XLVI	4,6,4'	296-306	Feine, gelbe Nadeln (50%Methanol)	1685	3160-3340	163-4	Derbe gelbe Nadeln	1702	1765 1780
61 XLVII	5,6,4'	310-320	Derbe, gelbe Nadeln (Eisessig)	1690	3335	222-4	hellgelbe verfilzte Nadeln	1715	1770
85 XLVIII	6,7,4'	290-3	Goldgelbe Nadeln (50%Methanol)	1670	3220,3470	203-5	feine gelbe Nadeln	1712	1770

Fortsetzung Tabelle II

Nr.	b= -OAc a= -OH	Auron=a Schmp. °C.	Eigenschaften aus (umkristallisiert)	IR-Spektrum $\tilde{\nu}$: cm^{-1} >C=O	-OH	Auronacetat=b Schmp. °C.	Eigenschaften (aus Methanol)	IR-Spektrum $\tilde{\nu}$: cm^{-1} >C=O	-OAc
XLIX[86]	3',4'	230-1	Gelborange feine Nadeln (50% MeOH)	1703	3290,3450	135-6	Gelblichweiße Nadeln	1712	1774
L[61]	4,3',4'	ab 290	Goldgelbe Nadeln (Eisessig)	1690	3315,3470	196-7	Hellgelbe glänzende Nadeln	1712	1785
LI	5,3',4'	313-4	Orange Nädelchen (50% MeOH)	1690	3270,3455	209-10	Hellgelbe verfilzte Nädelchen	1718	1778
LII[87]	6,3',4'	300-2	Orange Kristalle (65% MeOH)	1680	3300-3380, 3510	169-70	Gelblichweiße feine Nadeln	1705	1770
LIII	7,3',4'	285-90	Orangerote Nadeln (40% MeOH)	1695	3260-3400	163-4	Gelblichweiße verfilzte Nadeln	1720	1775
LIV[11]	4,6,3',4'	265-70	Goldgelbe Kristalle (45% MeOH)	1665	3370,3480	186-7	Gelbliche verfilzte Nädelchen	1712	1770
LV[61]	5,6,3',4'	298	Rotorange Kristalle (50% MeOH)	1675	3300-3400	238	Grüngelbliche verfilzte Nädelchen	1710	1770
LVI[61]	6,7,3',4'	290-2	Orangerote Nadeln (30% MeOH)	1680	3200-3400	191-2	Goldgelbe Nadeln	1713	1785

Fortsetzung Tabelle II

Fortsetzung Tabelle II: Aurone mit vicinalen Hydroxyl-Gruppen
(3',4',5'-OH)

Nr.	b= -OAc / a= -OH	Auron=a: Schmp. °C.	Auron=a: Eigenschaften (umkristallisiert aus)	Auron=a: IR-Spektrum ν̃ : cm^{-1} >C=O	Auron=a: IR-Spektrum ν̃ : cm^{-1} -OH	Auronacetat=b: Schmp. °C.	Auronacetat=b: Eigenschaften (aus Methanol)	Auronacetat=b: IR-Spektrum ν̃: cm^{-1} >C=O	Auronacetat=b: IR-Spektrum ν̃: cm^{-1} -OAc
LVII	----	262	Orangegelbe Nadeln (60% MeOH)	1700	3200-3300, 3565	223-8	Hellgelbe Kristalle	1710	1785
LVIII	4	310-5	Orangegelbe Nadeln (50% MeOH)	1688	3300-3500	213-4	Gelblichweiße feine Nadeln	1730	1785
LIX	5	280-5	Orangerote Kristalle(50%MeOH)	1683	3430	222-4	Gelbliche sehr feine Nadeln	1720	1780
LX	6	ab 310	Goldgelbe Nadeln (50% MeOH)	1690	3250-3300	213-6	Hellgelbe Nadeln	1710	1780
LXI	7	275-85	Goldbronzene Kristalle(35%MeOH)	1695	3200-3450	189-90	Goldgelbe glänzende Kristalle	1725	1790
LXII[17]	4,6	ab 360	Lange orange Nadeln (50% MeOH)	1680	3200-3400	224-9	Gelblichweiße lange verfilzte Nadeln	1710	1780
LXIII	5,6	ab 360	Goldgelbe Nadeln (50% MeOH)	1675	3200-3400	235-55	Gelblichweiße Nadeln	1715	1780
LXIV	6,7	ab 360	Hellgelbe Nadeln (30% MeOH)	1690	3260-3340, 3520	214-7	Gelblichweiße derbe Nadeln	1715	1780
LXIV"	6,7	ab 360	Derbe rote Kristalle(50%MeOH)	1675	3200-3400				

Aurone mit vicinalen Methoxylgruppen
(3',4',5'-OCH_3)

Nr.	b= -OAc a=	Auron=a Schmp. °C.	Eigenschaften (umkristallisiert aus)	IR-Spektrum $\tilde{\nu}$: cm^{-1} >C=O	IR-Spektrum $\tilde{\nu}$: cm^{-1} -OH	Auronacetat=b Schmp. °C.	Eigenschaften (aus Methanol)	IR-Spektrum $\tilde{\nu}$: cm^{-1} > C=O	IR-Spektrum $\tilde{\nu}$: cm^{-1} -OAc
LXV	----	180-1	Zitronengelbe Nadeln (MeOH abs.)	1715	----	----	----------	----	----
LXVI	4	160-3	Hellgelbe Nadeln (50% MeOH)	1698	3415	168-9	Leuchtend gelbe Nadeln	1710	1788
LXVII	5	200-2	Orangerote Kristalle (50%MeOH)	1688	3190	162-4	Zitronengelbe verfilzte Nadeln	1715	1765
LXVIII	6	254-5	Zitronengelbe Nadeln (MeOH abs.)	1680	3270	179-81	Gelblichweiße verfilzte Nadeln	1705	1775
LXIX	7	238	Dunkelgelbe Kristalle (60%MeOH)	1697	3490	238-9	Gelblichweiße feine Nadeln	1735	1775
LXX	4,6	228	Orangegelbe Kristalle (70%MeOH)	1665	3420	168-70	Hellgelbe Nadeln	1705	1785
LXXI	5,6	296	Tief orange Kristalle (MeOHabs)	1680	3310	213-5	Leuchtendgelbe verfilzte Nadeln	1710	1780
LXXII	6,7	221-2	Hellgelbe feine Nadeln (50% MeOH)	1693	3220,3340	221-3	Gelblichweiße verfilzte Nadeln	1710	1785

Fortsetzung Tabelle II

Tabelle III

Neue Aurone

Verbrennungsanalysen

Auron		Analyse (%)			
		C		H	
Nr.	Summenformel	Ber:	Gef.:	Ber.:	Gef.:
XXXIX	$C_{15}H_{10}O_3$	75,63	75,46	4,23	4,17
XL	$C_{15}H_{10}O_3$	75,63	75,19	4,23	4,25
XLIII	$C_{15}H_{10}O_4$	70,87	70,80	3,97	4,06
XLV	$C_{15}H_{10}O_4$	70,87	68,81	3,97	4,00
LI	$C_{15}H_{10}O_5$	66,66	66,66	3,73	3,70
LIII	$C_{15}H_{10}O_5$	66,66	66,47	3,73	4,24
LVII	$C_{15}H_{10}O_5$	66,66	66,85	3,73	3,69
LVIII	$C_{15}H_{10}O_6$	62,94	62,94	3,52	3,43
LIX	$C_{15}H_{10}O_6$	62,94	62,74	3,52	3,83
LX	$C_{15}H_{10}O_6 \cdot 1H_2O$	59,21	59,31	3,98	4,01
LXI	$C_{15}H_{10}O_6$	62,94	62,16	3,52	3,40
LXIII	$C_{15}H_{10}O_7 \cdot 1H_2O$	56,24	56,38	3,78	3,44
LXIV	$C_{15}H_{10}O_7 \cdot 1/2H_2O \cdot 1/2CH_3OH$	56,88	57,16	4,00	3,83
LXV	$C_{18}H_{16}O_5$	69,23	69,29	5,16	5,17
LXVI	$C_{18}H_{16}O_6$	65,85	66,12	4,91	4,91
LXVII	$C_{18}H_{16}O_6$	65,85	65,80	4,91	4,71
LXVIII	$C_{18}H_{16}O_6$	65,85	65,71	4,91	4,92
LXIX	$C_{18}H_{16}O_6$	65,85	65,74	4,91	5,10
LXX	$C_{18}H_{16}O_7$	62,79	61,64	4,68	5,07
LXXI	$C_{18}H_{16}O_7$	62,79	62,89	4,68	4,55
LXXII	$C_{18}H_{16}O_7$	62,79	62,92	4,68	4,63

5.1.2. Hydroxyaurone (saure Hydrolyse)
500mg Auronacetat werden mit 25ml abs. Methanol und 25ml 20% Salzsäure (p.a.) im siedenden Wasserbad eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Die Lösung färbt sich rot und es fällt in der Regel ein orangeroter bis rotvioletter Niederschlag aus. Nach Stehen über Nacht bei 0° wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über Diphosphorpentoxid getrocknet.
Fiel während der Hydrolyse kein Niederschlag aus, so wurden noch 25ml Wasser hinzugefügt und gekühlt, so daß Kristallisation eintrat.
Es wird aus dem jeweils angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.
Ausbeuten: 40-70% d.Th.

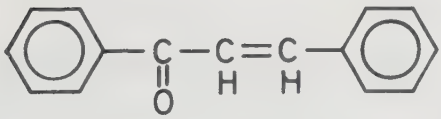
5.2. Nach der Methode von Geissman (saure Katalyse) [24]
Äquimolare Beträge (ca. 500mg) des Cumaranon-(3) und des jeweiligen aromatischen Aldehyds wurden in 25 ml Eisessig gelöst und zu der 50-60° warmen Lösung ein ml 38%iger Salzsäure (p.a.) hinzugefügt. Die Lösung färbt sich schnell orange bis tiefrot. Nach 3-5 Stunden bei Zimmertemperatur wurde die Lösung samt dem darin enthaltenen Niederschlag in 250ml Wasser gegossen. Nach Stehen über Nacht bei 0° wird abgesaugt, und aus dem jeweils angegebenen Lösungsmittel 3-4mal umkristallisiert.
Ausbeuten: 10-70% d.Th.

5.3. Reinigung der Polyhydroxy-aurone
In der Regel werden die Rohprodukte aus wässrigem Methanol umkristallisiert.
Um gut kristallisierende Produkte zu erhalten, muß wie folgt verfahren werden:
Das Rohprodukt wird in der gerade notwendigen Menge kalten abs. Methanols gelöst, etwas Aktivkohle eingerührt, kurz zum Sieden erhitzt und abgesaugt. Kolben und Filter werden mit wenig abs. Methanol nachgewaschen. Zu der heißen, filtrierten Lösung wird das gleiche Volumen warmen Wassers (ca.65°) hinzugefügt. Dann läßt man langsam erkalten.
Wenn nach 3 Stunden keine Kristallisation eingetreten ist, wird im Eisschrank gekühlt. Haben sich nach weiteren 3 Stun-

den keine Kristalle gebildet, so wird nach und nach kaltes Wasser in kleinen Mengen hinzugefügt, bis sich beim weiteren Kühlen die ersten Keime bilden.
Nach 12-stündigem Stehen (bei 0°) wird filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet, wobei häufig eine Farbvertiefung der Kristalle beobachtet wird.
Sollte bei der Zugabe von Wasser zu der heißen methanolischen Lösung gleich ein Präzipitat anfallen, so muß nach dem Erkalten, Filtrieren und Trocknen die Prozedur mit weniger Wasser durchgeführt werden. Die Eigenschaften der dargestellten Polyhydroxy-aurone und ihrer Acetate sind in Tabelle II zusammengestellt.
Die Aurone LVII-LXIV wurden nach 5.1., alle anderen nach beiden Verfahren dargestellt.

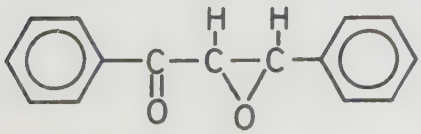
6. Chalkonepoxid

6.1. Benzylidenacetophenon (Chalkon) (LXXIII)



Die Lösung von 1,8g Natriumhydroxid in 15 ml Wasser und 7,5 ml Äthanol wird mit 3,9g Acetophenon versetzt. Man rührt kräftig bei 20° und gibt 3,6g frisch destillierten Benzaldehyd auf einmal hinzu. Nach 2-3-stündigem Rühren ist die Mischung zu einer dicken Paste erstarrt. Man läßt über Nacht im Kühlschrank stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und spült mit 3 ml eisgekühltem Äthanol nach. Die Umkristallisation erfolgt aus 50° warmem 95%igem Äthanol.
Hellgelbe Nadeln, Schmp. 58°
Ausbeute: 68% d.Th.

6.2. Benzylidenacetophenonoxid (LXXIV) [72]



Die Lösung von 4,16g Benzylidenacetophenon (20mMol) in 50 ml Methanol wird mit 6ml 15%igem Wasserstoffperoxid und 5 ml 2n-Natronlauge versetzt. Man kühlt, damit die Temperatur nicht über 30° steigt. Nach kurzer Zeit erstarrt die Lösung plötzlich zu einem Kristallbrei. Absaugen und Waschen mit wenig Methanol ergibt eine farblose kristalline Substanz. Durch Umkristallisieren aus 4-5 Teilen Methanol erhält man farblose Plättchen, Schmp. 89°.
Ausbeute: 51% d.Th.
UV-Spektrum (Methanol):
λ_{max}: 251 nm λ_{min}: 225 nm
IR-Spektrum:
$\tilde{\nu}_{C=O}$: 1690 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{C-O-C}$: 895, 1240 cm^{-1}

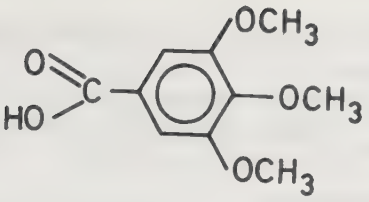
7. Umsetzung von Auronen mit alkalischem Wasserstoffperoxid[71,72]
(Algar-Flynn-Oyamada- = AFO-Reaktion)
4 Aurone mit 3;4;5'-Trimethoxy-Gruppen (Typ E) und Hydroxyl-Gruppen in 6- bzw. 4,6-; 5,6- und 6,7-Stellung wurden der AFO-Reaktion unterworfen:
0,5g des jeweiligen Aurons wurden in 50 ml Methanol gelöst. Dann wurden 10 ml 10%ige Natronlauge und 25 ml eisgekühltes 30%iges Wasserstoffperoxid hinzugefügt. Die anfangs tiefrot bis violett gefärbte Lösung war nach etwa 2 Stunden fast farblos geworden. Nach 24 Stunden bei 15-20° wird mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt, der Alkohol bei möglichst niedriger Temperatur am Rotationsverdampfer abgezogen und nach Zugabe von Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaktion dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden nach dem Trocknen mit geglühtem Magnesiumsulfat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde dreimal aus Benzol/Petroläther umkristallisiert.

7.1. Aus 6-Hydroxy-3;4;5'-Trimethoxy-auron erhielt ich 112 mg fast farblose Nadeln, Schmp. 168°. Das AFO-Produkt konnte als 3,4,5-Trimethoxygallussäure identifiziert werden:

Analyse (%):

Ber.: C 56,60 H 5,70

Gef.: 56,67 5,73



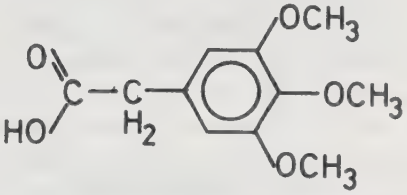
IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}_{C=O\ (COOH)}$: 1690 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{OH\ (COOH)}$: 2950 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{OCH_3}$: 2840 cm^{-1}

7.2. Aus den Dihydroxy-Auronen des Typs E erhielt ich 95-106 mg weißer Kristalle, Schmp. 116-118°, deren Struktur einheitlich war und sich als 3,4,5-Trimethoxy-phenylessigsäure [74] erwies.

Ber.: C 58,40 H 6,19

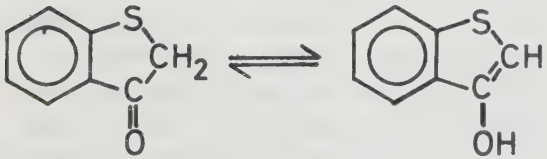
Gef.: 58,10 6,30



IR-Spektrum:

$\tilde{\nu}_{C=O\ (COOH)}$: 1715 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{OH\ (COOH)}$: 2950 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{OCH_3}$: 2840 cm^{-1}

8. Thioindoxyl [76-79] (LXXVII)



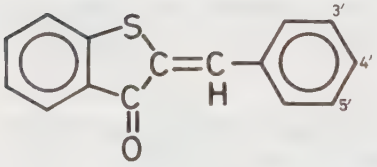
10 g Thiosalicylsäure und 13,7 g Acetessigester wurden mit 150 ml 96%iger Schwefelsäure vorsichtig gemischt und zusammen erwärmt. Die Temperatur wurde ständig auf 45° gehalten. Die Kondensation begann mit der Entwicklung von Kohlendioxid und Schwefeldioxid. Als diese nach etwa 2 Stunden beendet war, wurde auf Eis gegossen, zentrifugiert und das Präzipitat der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das erhaltene schwach rötliche Produkt wurde abgesaugt, getrocknet und dreimal aus Petroläther(Sdp. 40-60°) umkristallisiert.

Lange fast farblose Nadeln, Schmp. 65-67°.
Ausbeute: 10% d.Th.
UV-Spektrum (Methanol):
λ_{max}: 257, 294, 304, 355, 365 nm λ_{min}: 253, 276, 299, 318, 360 nm

IR-Spektrum:
$\tilde{\nu}_{C=O}$: 1700 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{C=C}$: 1605 cm^{-1}

9. Darstellung von Thioauronen

2-Benzyliden-thionaphthanon-(3) = Thioauron



9.1. durch saure Katalyse [83]

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Äquimolare Mengen von Thioindoxyl (ca. 200 mg) und des jeweiligen aromatischen Aldehyds werden in 10 ml Eisessig gelöst und zu der ca. 40° warmen Lösung 0,4 ml Salzsäure (32%ig p.a.) hinzugefügt. Beim Erkalten des intensiv rot gefärbten Reaktionsgemisches scheiden sich rote Kristalle ab. Nach 2 Stunden war der Kolbeninhalt zu einem Kristallbrei erstarrt. Die Kristalle werden abgesaugt, zuerst mit wenig Eisessig, dann mit verdünnter Essigsäure und schließlich mit Wasser gewaschen, im Vakuumexsikkator über Diphosphorpentoxid getrocknet und aus Äthanol oder Äthanol-Wasser-Gemischen umkristallisiert. (Analog der bei Polyhydroxy-auronen beschriebenen Methode)
Ausbeute: ca. 65% d.Th.
Nach diesem Verfahren wurden dargestellt:
1. Thioauron (LXXVIII) [83]
Rotorange Nadeln (aus Äthanol), Schmp. 131,5°.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{C=O}$: 1698 cm^{-1}
2. 4'-Hydroxy-thioauron (LXXIX) [83]
Lange rote Nadeln (aus Äthanol), Schmp. 259-262°.

IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{C=O}$: 1678 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{OH}$: 3160-3200 cm^{-1}

3. 3;4'-Dihydroxy-thioauron (LXXX) [83]
Rotorange Nädelchen (aus 60% Äthanol), Schmp. 254-257°.
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{C=O}$: 1670 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{OH}$: 3260-3270,3470 cm^{-1}

9.2. durch Kondensation in Acetanhydrid

a. 3;4;5'-Triacetoxy-thioauron: (LXXXI)
200 mg Thioindoxyl und 372 mg Triacetyl-gallusaldehyd wurden mit 3,5 ml Acetanhydrid 1 Stunde zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch färbte sich intensiv rot. Die noch warme Lösung wurde in 50 ml Wasser gegossen. Es schied sich ein rotes Öl ab, das auch nach 48 Stunden bei 0° noch nicht erstarrte. Die überstehende Flüssigkeit wurde dekantiert, das Öl mehrmals mit Wasser gewaschen und dann in Aceton aufgenommen. Mit Wasser wurde bis zur beginnenden Trübung ausgespritzt und diese durch Zugabe einiger Tropfen Aceton wieder beseitigt. Beim Kühlen schieden sich rote Kristalle ab, die nach dem Trocknen zweimal aus Äthanol umkristallisiert wurden.
Gelborange glänzende Nadeln, Schmp. 179-181°
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{C=O}$: 1690 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{OAc}$: 1790 cm^{-1}

b. 3;4;5'-Trihydroxy-thioauron: (LXXXII)
40 mg Thioaurontriacetat wurden mit 5 ml Methanol und 5 ml 20%iger Salzsäure 1 Stunde im siedenden Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Es schied sich ein tiefroter Niederschlag aus. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank wurde abfiltriert, scharf getrocknet und zweimal aus 50%igem Methanol - analog der bei Auronen beschriebenen Methode - umkristallisiert.
Orangerote glänzende Nadeln, zu Büscheln verwachsen, Schmp. 290-5°.
Ausbeute: 7 mg
IR-Spektrum: $\tilde{\nu}_{C=O}$: 1664 cm^{-1} $\tilde{\nu}_{OH}$: 3190-3210, 3350-3380, 3555 cm^{-1}
Diese Verbindungen sind in der Literatur noch nicht beschrieben.

Literaturverzeichnis

1 K. Prantl,
Botan.Ztg.29, 425 (1871)

2 G. Klein,
Sitzber.Akad.Wiss., Wien 129, 341 (1920)
130, 247 (1921)

3 O. Gertz,
Kgl.physiograf.Sällskap.Lund Förh.8, 62;71;215 (1938)

4 J.R. Price,
J.Chem.Soc.(London) 1939, 1017

5 A.G. Perkin, J.J. Hummel,
J.Chem.Soc.85, 1459 (1904)

6 A. Göschke, J. Tambor,
Ber.dtsch.chem.Ges.44, 3502 (1911)

7 T.A. Geissman,
J.Amer.chem.Soc.63, 656 (1941)

8 T.A. Geissman, C.D. Heaton,
J.Amer.chem.Soc.65, 677 (1943)

9 T.A. Geissman, W. Mojé,
J.Amer.chem.Soc.73, 5765 (1951)

10 E.C. Bate-Smith, T.A. Geissman,
Nature 167, 688 (1954)

11 M.K. Seikel, T.A. Geissman,
J.Amer.chem.Soc.72, 5725 (1950)

12 R. Lamonica, G.B. Marini-Bettolo,
Annali Chim.42, 496 (1952)

13 M. Shimokoriyama, S. Hattori,
J.Amer.chem.Soc.75, 1900 (1953)

14 B. Puri, T.R. Seshadri,
J.Chem.Soc.(London) 1955, 1589

15 J.B. Harborne, T.A. Geissman,
J.Amer.chem.Soc.78, 829 (1956)

16 F.E.King, T.J. King, D.W. Rustridge,
J.Chem.Soc.(London) 1962, 1192

17 R. Hänsel, L. Langhammer, A.G. Albrecht,
Tetrahedron Letters (London) Nr.14, 599 (1962) (a)

R. Hänsel, L. Langhammer,
Arch.Pharm.296, 619 (1963) (b)

18 J.B. Harborne,
Phytochemistry 2, 327 (1963)

19 J. Chopin,
C.R. Acad.Sci.Paris 257, 534 (1963)

20 E. Wong,
Phytochemistry 5, 463 (1966)

21 P. Friedländer, J. Neudörfer,
Ber.dtsch.chem.Ges.30, 1077 (1897)

22 W. Feuerstein, S. v. Kostanecki,
Ber.dtsch.chem.Ges.31, 1759 (1898)

23 R.C. Elderfield, V.B. Meyer in:
R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds,
Vol.2,Chapter I: Benzofuran and its Derivatives
J. Wiley a.S., Inc., New York 1951

24 K. v. Auwers, P. Pohl,
Liebigs Ann.Chem.405, 243 (1914) (a)
T.A. Geissman, J.B. Harborne,
J.Amer.chem.Soc.77, 4622 (1955) (b)

25 L. Farkas, L. Pallos,
Planta Medica 12, 296 (1964) et loc. cit.

26 K. v. Auwers
Ber.dtsch.chem.Ges.47, 3307 (1914)

27 P.E. Spoerri, A.S. DuBois in:
R.C. Adams, Organic Reactions,
Vol.V, S.387 : The Hoesch Synthesis
J. Wiley a.S., Inc., New York 1949

28 J. Thiele,
Ber.dtsch.chem.Ges. 31, 1247 (1898)

29 A. Sonn,
Ber.dtsch.chem.Ges. 50 1262 (1917)

30 L. Shriner, F. Grosser,
J.Amer.chem.Soc.64, 382 (1942)

31 A.H. Blatt in:
R.C. Adams, Organic Reactions,
Vol.I, S. 342 : The Fries Reaction
J. Wiley a.S., Inc., New York

32 K. Fries, G. Finck,
Ber.dtsch.chem.Ges.41, 4271 (1908)

33 W. Feuerstein, K. Braß,
Ber.dtsch.chem.Ges.37, 818 (1904)

34 J.S.H. Davies, T. Deegan,
J.Chem.Sec.(London) 1950, 3204

35 A. Russell, J.R. Frye, Wm.L. Mauldin,
J.Amer.chem.Soc.62, 1442 (1940)

36 H. Pauly, R. v. Buttlar,
Liebigs Ann.Chem.383, 284 (1921)

37 W. Baker, A.R. Smith,
J.Chem.Soc.149, 347 (1936)

38 R.L. Shriner, M. Witte,
J.Amer.chem.Soc.61, 2328 (1939)

39 H. Klinger, W. Kolvenbach,
Ber.dtsch.chem.Ges.31, 1216 (1898)

40 H. v. Krannichfeldt,
Ber.dtsch.chem.Ges.46, 4018 (1913)

41 M.C. Kloetzel, R.P. Dayton, B.Y. Abadir,
J.Org.Chemistry 20, 38 (1955)

42 W. Mosimann, J. Tambor,
Ber.dtsch.chem.Ges.49, 1264 (1916)

43 L. Vargha, J. Ramonczai, J. Bathory,
J.Amer.chem.Soc.71, 2655 (1949)

44 R.A. Morton, A.L. Stubbs,
J.Chem.Soc.(London) 1940, 1347

45 K. v. Auwers, H. Schütte,
Ber.dtsch.chem.Ges.52, 77 (1919) (a)
K. v. Auwers, E. Auffenberg,
Ber.dtsch.chem.Ges.52, 92 (1919) (b)
K. v. Auwers,
Ber.dtsch.chem.Ges.52, 113 (1919) (c)

46 H. Henecka,
Chemie der Dicarbonylverbindungen,
Springer-Verlag, 1950, S. 115

47 A. Schönberg, K. Junghans, J. Kohtz,
Chem.Ber.99, 3076 (1966)

48 K. Randerath,
Dünnschicht-Chromatographie,
Verlag Chemie, Weinheim, 1962, S. 17;173

49 K. Egger,
Planta Medica 12, 265 (1964)

50 E. Stahl,
Dünnschicht-Chromatographie,
Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962

51 W. Grassmann, H. Endres, W. Pauckner, H. Mathes,
Chem.Ber.90, 1125 (1957)

52 L. Hörhammer, H. Wagner,
Arzneimittel-Forschung 12, 1002 (1962)

53 L. Hörhammer, H. Wagner, K. Klein,
J. Chromatogr.13, 235 (1964)

54 L. Hörhammer, L. Stich, H. Wagner,
Arch.Pharm.294, 685 (1961)

55 R. Lesser, G. Gad,
Ber.dtsch.chem.Ges.59, 235 (1926)

56 K. Freudenberg, H.H. Hübner,
Chem.Ber.85, 1188 (1952)

57 R. Mozingo in:
Organic Synthesis, Vol. 3, S. 685
2.Auflage, J.Wiley a.S., Inc., London 1960

58 K.W. Rosenmund,
Ber.dtsch.chem.Ges.51, 598 (1918)

59 K.W. Rosenmund, F. Zetzsche,
Ber.dtsch.chem.Ges.54, 432 (1921)

60 L. Farkas, L. Pallos, Z. Paál,
Chem.Ber.92, 2847 (1959)

61 T.A. Geissman, J.B. Harborne,
J.Amer.chem.Soc.78, 832 (1956) et loc. cit.

62 T.J. Batterham, R.J. Highet,
Aust.J.Chem.17, 428 (1964)

63 E.C. Bate-Smith, T. Swain,
J.Chem.Soc.(London) 1953, 2185

64 T.A. Geissman, J.B. Harborne, M.K. Seikel,
J.Amer.chem.Soc.78, 825 (1956)

65 R. Hänsel, L. Langhammer, J. Frenzel, G. Ranft,
J.Chromatog.11, 369 (1963)

66 W.E. Fitzmaurice, T.A. Geissman, W.I.O'Sullivan,
E.M. Philbin, T.S. Wheeler,
Chem. and Ind. (London), 1955, 652

67 T.S. Wheeler,
Rec.Chem.Progr.,Vol.18, 133 (1957)

68 E.M. Philbin, T.S. Wheeler,
Studies in the Chemistry of Flavonoid Epoxides in:
Recent Progress in the Chemistry of Natural and Synthetic Coloring Matters and Related Fields, S. 167
Academic Press, New York and London, 1962

69 J.E. Gowan, E.M. Philbin, T.S. Wheeler,
Sci.Proc.roy.Dublin Soc.27, 185 (1956)

70 D. Molho,
Bull.Soc.Chim.France 1956, 39

71 A. Schönberg, K. Junghaus,
Chem.Ber.99, 531 (1966)

72 E. Weitz, A. Scheffer,
Ber.dtsch.chem.Ges.54, 2327 (1921)

73 R. Bognar, J. Stefanovsky,
Tetrahedron 18, 143 (1962)

74 F. Mauthner,
Ber.dtsch.chem.Ges.41, 3662 (1908)

75 D.K. Fukushima in:
R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds
Vol.2, Chapter IV: Thionaphtene
J. Wiley a.S., Inc., New York 1951

76 P. Friedländer,
Ber.dtsch.chem.Ges.39, 1061 (1906)

77 A.M. Hutchison, S. Smiles,
J.Chem.Soc.101, 573 (1912)

78 S. Smiles, E.W. McClelland,
J.Chem.Soc.119, 1810 (1921)

79 J. Craik, A.K. Macbeth,
J.Chem.Soc.127, 1637 (1925)

80 K. v. Auwers, W. Thies,
Ber.dtsch.chem.Ges.53, 2285 (1925)

81 H. Suhr,
Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie,
Kapitel VII, S. 297
Springer-Verlag, 1965

82 J.N. Shoolery,
NMR a.EPR Spectroscopy,
S. 137
Pergamon Press, 1960

83 P. Friedländer,
Mh.Chem.30, 349 (1909)

84 R. Störmer, F. Bartsch,
Ber.dtsch.chem.Ges.33, 3175 (1900)

85 P. Friedländer, R. Löwy,
Ber.dtsch.chem.Ges.29, 2430 (1896)

86 P. Friedländer, J. Neudörfer,
Ber.dtsch.chem.Ges.30, 1082 (1897)

87 J. Brüll, P. Friedländer,
Ber.dtsch.chem.Ges.30, 297 (1897)

Lebenslauf

Am 29. Juli 1940 wurde ich, Klaus Görlitzer, als Sohn des Pfarrers Hugo Görlitzer und seiner Ehefrau Lucie, geb. Ecke in Guben geboren.

Im Anschluß an die Volksschule besuchte ich das Arndt-Gymnasium in Berlin-Dahlem, wo ich im Frühjahr 1959 die Reifeprüfung ablegte. Die zweijährige Praktikantenzeit, die ich in der Apotheke des Städtischen Krankenhauses Westend und im 2. Lehrjahr in der Hohenzollern-Apotheke in Berlin-Spandau absolvierte, schloß ich im Frühjahr 1961 mit der Pharmazeutischen Vorprüfung ab. Anschließend nahm ich an der Freien Universität Berlin das Pharmaziestudium auf und bestand dort im April 1964 die Pharmazeutische Prüfung. Als Kandidat der Pharmazie war ich in der Raphael-Apotheke in Berlin-Charlottenburg tätig. Im Mai 1965 erhielt ich meine Bestallung als Apotheker.

Noch im Jahre 1964 setzte ich mein Studium an der Freien Universität Berlin fort und begann mit der Anfertigung der vorliegenden Dissertation im Pharmazeutischen Institut unte der Leitung von Herrn Professor Dr. Gerhard Schenck.

Meine akademischen Lehrer waren Frau Professor Thielke, die Herren Professoren Clemens, Eckardt, Frömming, Hänsel, Jahr Koransky, Kreutzkamp, Lassen, Loth, Reinert, Riemschneider, Rommeney, Schenck, Schmidt, Schütte, Schulze, Vidic, Wojahr und der Akademische Rat Frau Dr. Langhammer.